

**PHÄNOTYPISCHE UND GENETISCHE PARAMETER
AUSGEWÄHLTER KLINISCHER UND KLINISCH-
CHEMISCHER MERKMALE ZUR
CHARAKTERISIERUNG DER RESISTENZ
GEGENÜBER SARCOCYSTIS MIESCHERIANA
IM F₂-MODELL BEIM SCHWEIN**

SABINE HEPP

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2006

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2006

© 2006 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, WETTENBERG
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

GLEIBERGER WEG 4, D-35435 WETTENBERG
Tel: 06406-4413 Fax: 06406-72757
Email: VVB-IPS@T-ONLINE.DE

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Wiederkäuer und Schweine,
Professur für Schweinekrankheiten
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. G. Reiner

**Phänotypische und genetische Parameter ausgewählter
klinischer und klinisch-chemischer Merkmale zur
Charakterisierung der Resistenz gegenüber
Sarcocystis miescheriana im F₂-Modell
beim Schwein**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

SABINE HEPP

Tierärztin aus Diez

Gießen 2006

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan:

Prof. Dr. M. Reinacher

Gutachter:

Prof. Dr. G. Reiner

Prof. Dr. C. G. Greveling

Tag der Disputation:

03. Februar 2006

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	XII
1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	3
2.1 Krankheitsresistenz	3
2.1.1 Problematik der Nutzung der Krankheitsresistenz.....	3
2.1.1.1 Ziel und Sinn.....	3
2.1.1.2 Probleme der Nutzung der Krankheitsresistenz.....	3
2.1.2 Beispiele für Krankheitsresistenzen und deren Einsatz im Nutztierbereich.....	4
2.1.3 Krankheitsresistenzen beim Schwein.....	5
2.1.3.1 Virosen.....	5
2.1.3.2 Bakteriosen.....	6
2.1.3.3 Parasitosen.....	7
2.1.3.4 Immunantwort.....	7
2.1.4 Voraussetzung für die Etablierung von Krankheitsresistenzen, deren molekulare Aufklärung und Nutzung.....	8
2.1.4.1 Vom klinischen Bild zum Resistenzgen.....	9
2.1.5 Krankheitsresistenz und Erbllichkeit.....	11
2.1.5.1 Heritabilität.....	11
2.1.5.2 Beispiele.....	11
2.2 <i>Sarcocystis miescheriana</i>	12
2.2.1 Der Erreger.....	12
2.2.2 Epidemiologie.....	13
2.2.3 Entwicklung und Pathogenese.....	14
2.2.4 Klinik und Leistungseinbußen.....	16
2.2.5 Pathologisch-anatomische Befunde.....	17
2.2.6 Pathologisch-histologische Befunde.....	18
2.2.7 Hämatologie und Serologie.....	19

2.2.8	Therapie.....	20
2.2.9	Prophylaxe.....	21
2.2.10	Immunität.....	21
2.2.11	Resistenzunterschiede hinsichtlich der Sarkozystose bei Maus und Schwein.....	21
3.	MATERIAL UND METHODEN.....	23
3.1	Versuchstiere und Familienstruktur.....	23
3.2	Versuchsaufbau.....	24
3.3	Kontrolltiere.....	25
3.4	Gewinnung und Aufbereitung des Probenmaterials.....	25
3.4.1	Blutprobenentnahme.....	25
3.4.2	Muskelproben.....	26
3.5	Analytische Methoden.....	26
3.5.1	Hämatologie.....	26
3.5.1.1	Zellzählung.....	26
3.5.1.2	Hämoglobin.....	27
3.5.1.3	Hämatokrit.....	27
3.5.1.4	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC).....	27
3.5.1.5	Differentialblutbild.....	27
3.5.2	Serumparameter.....	28
3.5.2.1	Alkalische Phosphatase.....	28
3.5.2.2	Aspartat-Amino-Transferase (AST).....	28
3.5.2.3	Kreatinkinase.....	29
3.5.2.4	Bilirubin.....	29
3.5.2.5	Kreatinin.....	29
3.5.2.6	Laktat.....	30
3.5.3	Blutgase und Elektrolyte.....	30
3.5.3.1	pH-Wert.....	30
3.5.3.2	Kohlendioxid-Partialdruck (pCO ₂).....	30
3.5.3.3	Sauerstoff-Partialdruck (pO ₂).....	31
3.5.3.4	Natrium-Ionenkonzentration (Na ⁺).....	31
3.5.3.5	Kalium-Ionenkonzentration (K ⁺).....	31

3.5.3.6	Kalzium-Ionenkonzentration (Ca^{2+}).....	32
3.5.3.7	Bicarbonat (HCO_3^-).....	32
3.5.3.8	Basenabweichung (BE).....	32
3.5.3.9	Sauerstoffsättigung (O_2sat).....	32
3.5.3.10	Gesamter Kohlendioxidgehalt (TCO_2).....	33
3.6	Auswertung	33
4.	ERGEBNISSE	35
4.1	Klinische Befunde	35
4.1.1	Körpertemperatur.....	35
4.1.2	Herzfrequenz.....	41
4.1.3	Atemfrequenz.....	45
4.2	Parasitologische Befunde	50
4.3	Hämatologie	53
4.3.1	Parameter des roten Blutbildes.....	53
4.3.1.1	Erythrozyten.....	53
4.3.1.2	Hämoglobin.....	54
4.3.1.3	Hämatokrit.....	55
4.3.1.4	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC).....	56
4.3.1.5	Anisozytose.....	56
4.3.1.6	Polychromasie.....	57
4.3.1.7	Poikilozytose.....	57
4.3.1.8	Jollykörper.....	58
4.3.1.9	Thrombozyten.....	58
4.3.2	Parameter des weißen Blutbildes.....	63
4.3.2.1	Leukozyten.....	63
4.3.2.2	Lymphozyten.....	64
4.3.2.3	stabkernige Granulozyten.....	64
4.3.2.4	segmentkernige Granulozyten.....	65
4.3.2.5	eosionophile Granulozyten.....	66
4.3.2.6	basophile Granulozyten.....	67
4.3.2.7	Monozyten.....	68
4.4	Serumparameter	73

4.4.1	Alkalische Phosphatase (AP).....	73
4.4.2	Aspartat-Amino-Transferase (AST).....	74
4.4.3	Kreatinkinase (CK).....	75
4.4.4	Bilirubin.....	76
4.4.5	Kreatinin.....	77
4.4.6	Laktat.....	78
4.5	Elektrolyte.....	83
4.5.1	Natrium-Ionen-Konzentration (Na^+).....	83
4.5.2	Kalium-Ionen-Konzentration (K^+).....	84
4.5.3	Kalzium-Ionenkonzentration (Ca^{2+}).....	85
4.6	Blutgase.....	86
4.6.1	pH-Wert.....	86
4.6.2	Kohlendioxid-Partialdruck (pCO_2).....	86
4.6.3	Sauerstoff-Partialdruck (pO_2).....	87
4.6.4	Bikarbonat (HCO_3^-).....	88
4.6.5	Basenabweichung (BE).....	89
4.6.6	Sauerstoffsättigung (O_2sat).....	90
4.6.7	Gesamt-Kohlendioxidgehalt (TCO_2).....	91
5.	DISKUSSION.....	96
5.1	Klinische Befunde.....	96
5.2	Parasitologische Befunde.....	98
5.3	Hämatologie.....	100
5.3.1	Parameter des roten Blutbildes.....	100
5.3.2	Parameter des weißen Blutbildes.....	103
5.4	Serumparameter.....	107
5.5	Elektrolyte.....	111
5.6	Blutgase.....	112
5.7	Fazit.....	116
6.	ZUSAMMENFASSUNG, SUMMARY.....	120
7.	LITERATURVERZEICHNIS.....	126
8.	ANHANG.....	142

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
abw dpi	Abweichung des jeweiligen Tages post infektionem vom Basiswert an Tag 0
Add. Gen. Var.	additiv-genetische Varianz
AF	Atemfrequenz
Ag	Silber
AgCl	Silberchlorid
AK	Aujeszký-Krankheit
AP	alkalische Phosphatase
Aqua dest.	destilliertes Wasser
AST	Aspartat-Amino-Transferase
BE	Basenabweichung
Ca ²⁺	Kalzium
CK	Kreatinkinase
CO ₂	Kohlendioxid
d	Tag
d. h.	das heißt
dpi	days post infectionem
DGKC	Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie
g	Gramm
G	Gesamt
G/l	Giga pro Liter
Ges. Var.	Gesamtvarianz
GESCHL	Geschlecht
ggr.	geringgradig
Gr	Gruppenrang
GRA	Gruppenzugehörigkeit
H	Herz
H ⁺	Wasserstoff
h ²	Heritabilität
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
Hb	Hämoglobin
HCO ₃ ⁻	Hydrogenkarbonat
HF	Herzfrequenz
hgr.	hochgradig
Hkt	Hämatokrit
INF-ALTER	Infektionsalter
INF-GEW	Infektionsgewicht
ISE	Ionensensitive-Elektrode
IU	Internationale Units
IU/l	Internationale Units pro Liter
K	Kontrolltiere
K ⁺	Kalium
K-W	Kruskal-Wallis
KCl	Kaliumchlorid
Kgw	Körpergewicht
kPa	Kilopascal
l	Liter
l/l	Liter pro Liter

lg	Logarithmus
log	Logarithmus zur Basis 10
m	Meter
M	Muskulus longissimus dorsi
MCHC	mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten
ME	Chinesisches Meishan
mgr.	mittelgradig
mmHg	Milimeter Quecksilbersäule
μl	Mikroliter
μmol/l	Mikromol pro Liter
mmol/l	Millimol pro Liter
MHC	Major Histocompatibility Complex
MHS	Malignes Hyperthermiesyndrom
Mio.	Million
M.l.d.	Muskulus longissimus dorsi
n.s.	nicht signifikant
Na ⁺	Natrium
O ₂	Sauerstoff
p. i.	post infectionem
O ₂ sat	Sauerstoffsättigung
pCO ₂	Kohlendioxid-Partialdruck
PI	Europäisches Pietrain
pO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
QTL	quantitative trait locus
S. miescheriana	Sarcocystis miescheriana
S _{add.-gen.}	additiv-genetische Varianz
s	Gesamtvarianz
s%	Variationskoeffizient
sh ²	Standardabweichung der Heritabilität
sog.	sogenannt(e/n)
SPSS	Statistical Package for the Social Science
T	Körpertemperatur/Rektaltemperatur
T/l	Tera pro Liter
Tab.	Tabelle
TCO ₂	Kohlendioxid-Spannung
x	arithmetisches Mittel
x _a -x _b	Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schematische Darstellung des Entwicklungszyklus von <i>Sarcocystis miescheriana</i> (nach ROMMEL et al., 1979).....	15
Abbildung 2:	Erklärung der Ergebnisinterpretation anhand eines Beispiels.....	34
Abbildung 3:	Vergleichende Darstellung des Temperaturverlaufs der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	35
Abbildung 4:	Darstellung der Temperaturabweichung am jeweiligen Untersuchungstag vom errechneten Basiswert.....	36
Abbildung 5:	Gesamtvarianz und additiv-genetische Varianz der Körpertemperatur der infizierten F ₂ -Tiere.....	36
Abbildung 6:	Heritabilität der Körpertemperatur.....	37
Abbildung 7:	Darstellung der Temperaturabweichung am jeweiligen Untersuchungstag vom errechneten Basiswert bei dem Viertel der Tiere mit den höchsten (25 %) und niedrigsten (-25 %) Körpertemperaturen an d42 sowie der dazwischen liegenden Tiere (x).....	37
Abbildung 8:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Herzfrequenz der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	41
Abbildung 9:	Darstellung der Herzfrequenzabweichung am jeweiligen Untersuchungstag vom errechneten Basiswert.....	42
Abbildung 10:	Gesamtvarianz und additiv-genetische Varianz der Herzfrequenz der infizierten F ₂ -Tiere.....	42
Abbildung 11:	Heritabilität der Herzfrequenz.....	42
Abbildung 12:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Atemfrequenz der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	46
Abbildung 13:	Darstellung der Atemfrequenzabweichung vom errechneten Basiswert am jeweiligen Untersuchungstag.....	46
Abbildung 14-16:	Vergleichende, logarithmierte Darstellung des Merozoitengehaltes der infizierten reinrassigen Meishan (ME), Pietrain (PI) und der F ₂ -Tiere (F ₂) im Herzmuskel (oben links), im Muskulus longissimus dorsi (M.l.d., oben rechts) und durchschnittlicher Merozoitengehalt (unten).....	51

Abbildung 17:	Darstellung der Rassenunterschiede Meishan (ME), F ₂ -Tiere (F ₂) und Pietrain (PI) nach Kruskal-Wallis.....	51
Abbildung 18:	Anzahl der Merozoiten in Abhängigkeit vom Infektionsalter.....	52
Abbildung 19:	Darstellung der logarithmierten Gesamtvarianz (Ges.Var.) und der additiv-genetischen Varianz (add.-gen. Var.) des Merozoiten- gehaltes in der Muskulatur (H, M, G) sowie relative Darstellung des Merozoitengehaltes nach Bildung von 4 Gruppenrängen (Gr) (H-Gr, M-Gr, G-Gr).....	52
Abbildung 20:	Darstellung der Heritabilität des Merozoitenbefalls der Herzmuskulatur (H), M. long. dorsi (M) und der durchschnittlichen Heritabilität (G) (H, M, G) sowie Darstellung der Heritabilität nach Bildung von 4 Gruppenrängen (Gr) (H-Gr, M-Gr, G-Gr).....	53
Abbildung 21:	Vergleichende Darstellung der Erythrozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	54
Abbildung 22:	Darstellung der Erythrozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	54
Abbildung 23:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Hämoglobinwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	54
Abbildung 24:	Darstellung der Hämoglobin-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	55
Abbildung 25:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Hämatokritwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	55
Abbildung 26:	Darstellung der Hämatokrit-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	55
Abbildung 27:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der mittleren Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	56
Abbildung 28:	Darstellung der MCHC-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	56
Abbildung 29:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Polychromasie- werte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	57
Abbildung 30:	Darstellung der Polychromasie-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	57
Abbildung 31:	Vergleichende Darstellung der Thrombozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	58

Abbildung 32:	Darstellung der Thrombozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	58
Abbildung 33:	Vergleichende Darstellung der Leukozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	63
Abbildung 34:	Darstellung der Leukozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	63
Abbildung 35:	Vergleichende Darstellung der Lymphozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	64
Abbildung 36:	Darstellung der Lymphozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	64
Abbildung 37:	Vergleichende Darstellung der stabkernigen Granulozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	65
Abbildung 38:	Darstellung der Abweichung der stabkernigen Granulozyten zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	65
Abbildung 39:	Vergleichende Darstellung der segmentkernigen Granulozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	66
Abbildung 40:	Darstellung der Abweichung der segmentkernigen Granulozyten zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	66
Abbildung 41:	Vergleichende Darstellung der eosinophilen Granulozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	67
Abbildung 42:	Darstellung der Abweichung der eosinophilen Granulozyten zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	67
Abbildung 43:	Vergleichende Darstellung der basophilen Granulozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	68
Abbildung 44:	Darstellung der Abweichung der basophilen Granulozyten zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	68
Abbildung 45:	Vergleichende Darstellung der Monozytenzahlen der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	68
Abbildung 46:	Darstellung der Monozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	68
Abbildung 47:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der AP -Werte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	73
Abbildung 48:	Darstellung der AP-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	73

Abbildung 49:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der AST -Werte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	74
Abbildung 50:	Darstellung der AST-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	74
Abbildung 51:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der logCK -Werte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	75
Abbildung 52:	Darstellung der logCK-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	75
Abbildung 53:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Bilirubinwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	76
Abbildung 54:	Darstellung der Bilirubin-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	76
Abbildung 55:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Kreatininwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	77
Abbildung 56:	Darstellung der Kreatinin-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	77
Abbildung 57:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Laktatwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	78
Abbildung 58:	Darstellung der Laktat-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	78
Abbildung 59:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Natriumwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	83
Abbildung 60:	Darstellung der Natrium-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	83
Abbildung 61:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Kaliumwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	84
Abbildung 62:	Darstellung der Kalium-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	84
Abbildung 63:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Kalziumwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	85
Abbildung 64:	Darstellung der Kalzium-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	85
Abbildung 65:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der pH-Werte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	86

Abbildung 66:	Darstellung der pH-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	86
Abbildung 67:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der pCO ₂ -Werte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	87
Abbildung 68:	Darstellung der pCO ₂ -Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	87
Abbildung 69:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der pO ₂ -Werte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	88
Abbildung 70:	Darstellung der pO ₂ -Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	88
Abbildung 71:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Bikarbonatwerte der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	89
Abbildung 72	Darstellung der Bikarbonat-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	89
Abbildung 73:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Basenabweichung der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	90
Abbildung 74:	Darstellung der Abweichung der Basenabweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	90
Abbildung 75:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Sauerstoffsättigung der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	90
Abbildung 76:	Darstellung der O ₂ sat-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	91
Abbildung 77:	Vergleichende Darstellung des Verlaufs des Gesamtkohlendioxidgehaltes der infizierten (F ₂) und der nicht infizierten Tiere (K).....	91
Abbildung 78:	Darstellung der TCO ₂ -Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42.....	91

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Kreuzungsschema der Ausgangsrassen zur Erstellung der F ₁ -Generation.....	23
Tabelle 2:	Kreuzungsschema der F ₁ -Generation zur Erstellung der F ₂ -Generation und Anzahl der F ₂ -Ferkel.....	24
Tabelle 3:	Aufbau und Umfang der F ₂ -Familie.....	24
Tabelle 4:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Körperinnentemperatur</i> der infizierten F ₂ -Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi).....	38
Tabelle 5:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) der <i>Körperinnentemperatur</i> der infizierten F ₂ -Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi).....	38
Tabelle 6:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Abweichung vom errechneten Basiswert</i> am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der <i>Rektaltemperatur</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	39
Tabelle 7:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die <i>Abweichung vom errechneten Basiswert</i> am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der <i>Rektaltemperatur</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	40
Tabelle 8:	Signifikanzwerte der <i>Rektaltemperatur (T)</i> , <i>Herzfrequenz (HF)</i> und <i>Atemfrequenz (AF)</i> sowie der Abweichungen vom errechneten Basiswert am jeweiligen Untersuchungstag (dpi) bei den F ₂ -Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren.....	40
Tabelle 9:	Signifikanzniveaus der <i>Rektaltemperatur (T)</i> , <i>Herzfrequenz (HF)</i> und <i>Atemfrequenz (AF)</i> sowie der Abweichungen vom errechneten Basiswert am jeweiligen Untersuchungstag (dpi) innerhalb des Verlaufes der F ₂ -Tiere.....	41
Tabelle 10:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Herzfrequenz</i> der infizierten F ₂ -Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi).....	43
Tabelle 11:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) der <i>Herzfrequenz</i>	

	der infizierten F ₂ -Tiere an den einzelnen Untersuchungstagen p. i. (dpi).....	43
Tabelle 12:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Abweichung vom errechneten Basiswert</i> am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) für die <i>Herzfrequenz</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	44
Tabelle 13:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die <i>Abweichung vom errechneten Basiswert</i> am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der <i>Herzfrequenz</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	45
Tabelle 14:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Atemfrequenz</i> der infizierten F ₂ -Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi).....	47
Tabelle 15:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) der <i>Atemfrequenz</i> der infizierten F ₂ -Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi).....	47
Tabelle 16:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Abweichung vom errechneten Basiswert</i> am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der <i>Atemfrequenz</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	48
Tabelle 17:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die <i>Abweichung vom errechneten Basiswert</i> am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der <i>Atemfrequenz</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	49
Tabelle 18:	Vergleichende Darstellung des mittleren <i>absoluten Merozoitengehaltes</i> in Herzmuskulatur (Herz), lange Rückenmuskulatur (M.l.d.) und Durchschnittsgehalt (Mittel..).....	50
Tabelle 19:	Vergleichende <i>logarithmierte</i> Darstellung des <i>Merozoitengehaltes</i> und der Streuung s in Herzmuskulatur (Herz), lange Rückenmuskulatur (M.l.d.) und durchschnittlicher Gehalt (Mittel).....	50
Tabelle 20:	Vergleichende Darstellung von Varianz (s^2), Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$) und Heritabilität (h^2) nach <i>logarithmierten Merozoitenzahlen</i> (lg) und nach Zuordnung in 4 Ranggruppen (Gr).....	53
Tabelle 21:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$, Normbereich und Gesamtvarianz für die untersuchten Parameter des <i>roten Blutbildes</i>	

	der infizierten F ₂ -Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi).....	59
Tabelle 22:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die untersuchten Parameter des <i>roten Blutbildes</i> der infizierten F ₂ -Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi).....	60
Tabelle 23:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Abweichung vom Basiswert</i> an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) für die untersuchten Parameter des <i>roten Blutbildes</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	61
Tabelle 24:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die <i>Abweichung vom Basiswert</i> an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der untersuchten Parameter des <i>roten Blutbildes</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	62
Tabelle 25:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$, Normbereich und Gesamtvarianz der untersuchten Parameter des <i>weißen Blutbildes</i> der infizierten F ₂ -Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi).....	69
Tabelle 26:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) der untersuchten Parameter des <i>weißen Blutbildes</i> der infizierten F ₂ -Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi).....	70
Tabelle 27:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Abweichung vom Basiswert</i> an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) für die untersuchten Parameter des <i>weißen Blutbildes</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	71
Tabelle 28:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die <i>Abweichung vom Basiswert</i> an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der untersuchten Parameter des <i>weißen Blutbildes</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	72
Tabelle 29:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$, Referenzbereich (RF) und Gesamtvarianz der untersuchten <i>Serumparameter und Elektrolyte</i> der infizierten F ₂ -Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi).....	79

Tabelle 30:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) der untersuchten <i>Serumparameter und Elektrolyte</i> der infizierten F ₂ -Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi).....	80
Tabelle 31:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Abweichung vom Basiswert</i> an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der untersuchten <i>Serumparameter und Elektrolyte</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	81
Tabelle 32:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die <i>Abweichung vom Basiswert</i> an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der untersuchten <i>Serumparameter und Elektrolyte</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	82
Tabelle 33:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz für die untersuchten <i>Blutgas-Parameter</i> der infizierten F ₂ -Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi).....	92
Tabelle 34:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die untersuchten <i>Blutgas-Parameter</i> der infizierten F ₂ -Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi).....	93
Tabelle 35:	Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der <i>Abweichung vom Basiswert</i> an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) für die untersuchten <i>Blutgas-Parameter</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	94
Tabelle 36:	Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die <i>Abweichung vom Basiswert</i> an Tag 0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der <i>Blutgas-Parameter</i> der infizierten F ₂ -Tiere.....	95

1. Einleitung

Dass Krankheitsresistenzen bei Nutztieren und bei der Maus vorkommen, ist bereits seit längerem bekannt. Resistenzen können nicht nur im Vergleich zwischen verschiedenen Arten und Rassen, sondern auch innerhalb einer Rasse auftreten. Die bekanntesten Beispiele sind Magen-Darm-Nematoden beim Schaf (BAKER et al., 1999), die Kokzidiose des Geflügels sowie Trypanosomen und Zecken bei Rindern (NICHOLAS, 1987).

Die natürliche Krankheitsresistenz wird bis heute aufgrund mehrerer Probleme kaum zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten eingesetzt. Durch Umweltfaktoren wie z. B. Immunität, Betriebshygiene und Erregerprävalenz ist die Identifizierung von Trägern günstiger Anlagen schwierig. Auch die Grundlagen der vielfältigen Erreger-Wirt-Interaktionen sind erst zum Teil erforscht. Häufig wird Krankheitsresistenz polygen vererbt, was eine züchterische Nutzung ebenfalls erschwert. Krankheitsresistenzen treten sowohl gegenüber viralen und bakteriellen Infektionserregern (BLACKWELL, 1996; REINER et al. 2002) als auch gegenüber parasitären Erregern (LUNNEY & MURRELL, 1988) auf.

Bis heute wurde von den erforschten Krankheitsresistenzen beim Schwein nur die Resistenz gegenüber der Anheftung von Ödemkrankheit auslösenden *E. coli*-Stämmen in Zuchtprogrammen aufgenommen (VÖGELI et al., 1996).

Untersuchungen von REINER et al. 2002a zeigten Variation in der Empfindlichkeit gegenüber *Sarcocystis miescheriana* im Vergleich der Rasse Meishan und der Rasse Pietrain. Signifikante Unterschiede konnten insbesondere im Verlauf der Körpertemperatur und der Zystozoitenzahl in der Muskulatur ermittelt werden. Dabei wies die Rasse Pietrain eine 20-fach höhere Zystozoitenzahl in der Muskulatur auf als die Rasse Meishan und eine zusätzliche Fieberspitze zum Zeitpunkt der Sarkozystenbildung mit Beginn um Tag 35 post infectionem (p. i.) und einem Maximum während der Tage 42-45 p. i. Die Rasse Pietrain erwies sich somit als empfindlicher gegenüber einer *Sarcocystis miescheriana*-Infektion als die Rasse Meishan.

Aufbauend auf dieser Untersuchung war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, mit Hilfe von Kreuzungstieren aus Meishan und Pietrain Antworten auf folgende Fragen zu finden:

1. Sind die in oben genannter Untersuchung gewonnenen Ergebnisse im F₂-Tiermodell reproduzierbar?
2. Ergeben sich neue klinische und klinisch-chemische Erkenntnisse über die *S. miescheriana* - Infektion beim Schwein?
3. Sind die Merkmalsunterschiede erblich?

2. Literaturübersicht

2.1 Krankheitsresistenz

2.1.1 Problematik der Nutzung der Krankheitsresistenz

2.1.1.1 Ziel und Sinn

Die Verwendung absolut oder relativ resistenter Schweinepopulationen führt zu einer verbesserten Krankheitssituation in der Praxis. Bereits die relative Resistenz gegenüber einem Erreger oder einer Erregergruppe durch verbesserte angeborene oder erworbene Abwehrmechanismen wird zu einer geringeren Erregerausscheidung bei den resistenteren Tieren führen. Über diesen verminderten Infektionsdruck im Bestand wird ein verbesserter Hygienestatus mit nachfolgender niedrigerer Infektionsrate erreicht, was eine weitere Absenkung der Keimausscheidung nach sich zieht. Folgen der verringerten Krankheitsanfälligkeit sind letztendlich verminderte Leistungseinbußen und Tierverluste, ein reduzierter Bedarf an Chemotherapeutika und damit eine verminderte Rückstandsproblematik. Aufgrund des reduzierten Arzneimitelesatzes ist langfristig eine verbesserte Akzeptanz beim Verbraucher für Produkte tierischer Herkunft zu erwarten.

2.1.1.2 Probleme der Nutzung der Krankheitsresistenz

Die Vielfalt der bekannten Resistenzmechanismen und ihr häufig polygener Charakter erschweren eine züchterische Selektion erheblich. Bezogen auf die Immunantwort muss z. B. eine ausgeprägte Immunantwort gegenüber einem Antigen nicht unbedingt zu einer effizienten Immunantwort gegenüber einem anderen Antigen führen (BENACERRAF & MCDEVITT, 1972; GAVORA & SPENCER, 1978, 1983; MALLARD et al., 1992, 1998; WILKIE et al., 1998). Außerdem können Gene pleiotrope antagonistische Effekte in Bezug auf Produktionsdaten und Krankheitsresistenz (GAVORA & SPENCER, 1978, 1983; EDFORS-LILJA et al., 1986; MEEKER et al., 1987a) ausüben. Unerwünschte Kopplung zwischen Resistenz- und anderen Genen kann die Selektion zusätzlich erschweren. Ein Beispiel hierfür ist die Resistenz gegenüber *E. coli* F18-Rezeptoren. Sie liegt auf Chromosom sechs eng gekoppelt mit dem MHS-Gen (VÖGELI et al., 1996).

Krankheitsresistenzen zeigen häufig eine niedrige Heritabilität. Deshalb sind in konventionellen Zuchtprogrammen aufwendige und teure Nachkommensprüfungen notwendig, die zudem auch zu einem verlängerten Generationsintervall führen. Oft sind Krankheitsresistenzen an ein Geschlecht oder Alter gekoppelt, womit es bei deren Nutzung ebenfalls zu einer Verlängerung des Generationsintervalls kommen könnte (z. B. Mastitis). Aufgrund der beschriebenen Problematik wird die bisher nur limitierte Aufnahme natürlicher Krankheitsresistenzen in konventionelle Zuchtprogramme verständlich (MÜLLER & BREM, 1991).

2.1.2 Beispiele für Krankheitsresistenzen und deren Einsatz im Nutztierbereich

Die Krankheitsresistenzen mit der größten praktischen Bedeutung bei Nutztieren sind die Resistenzen gegen Trypanosomen und Zecken beim Rind (NICHOLAS, 1987; MURRAY et al., 1991) sowie die gegen Magen-Darm-Nematoden beim Schaf (BAKER et al., 1999).

Aufgrund der hohen Kosten sowohl einer Vakzinierung als auch einer anthelmintischen Behandlung scheint deren Durchführung auch im Hinblick auf die stetig zunehmenden Resistenzen der Parasitenpopulationen gegenüber den gängigen Anthelmintika nicht mehr sinnvoll (JACKSON, 1993; STEAR & MURRAY, 1994). Auch in Deutschland, Österreich, Schweiz, Holland und Großbritannien nehmen Anthelmintika-Resistenzen stetig zu (BAUER, 2004). In schlecht entwickelten Ländern ist aufgrund des häufig mangelernährten Viehbestandes vor allem die Wirkung einer Vakzination zweifelhaft (STEAR & MURRAY, 1994). Die Fähigkeit der Erreger zur antigenetischen Variation (CROSS, 1975) kommt erschwerend hinzu. Rassen in endemischen Gebieten sind umso resistenter, je länger sie sich mit dem Erreger auseinandersetzen konnten. Als besonders resistent gelten die Schafrassen *Scottish Blackface* und *Red Massai* (PRESTON & ALLONBY, 1978; ABBOTT et al., 1985). Bei den Rindern werden einige Rassen von *Bos indicus* (CUNNINGHAM, 1966; NJOGU et al., 1985), das westafrikanische *Shorthorn* (ROELANTS, 1986) und vor allem die Rasse *N'Dama* (ROBERTS & GRAY, 1973) als besonders resistent gegenüber der Trypanosomiasis angesehen. *Bos indicus*, *Nguni* und *Brahma* wird eine besonders ausgeprägte Resistenz gegenüber Zecken zugeschrieben (SPICKETT et al., 1989; RECHAV et al., 1990). Sie werden im Nord-Osten Australiens und in Westafrika als Prophylaxemaßnahme züchterisch eingesetzt (MURRAY et al., 1990). Eine praxisreife Vakzine zur Bekämpfung der Trypanosomiasis steht bislang noch nicht zur Verfügung, so dass der Einsatz resistenter

Rinderrassen außer der Anwendung von teuren Chemotherapeutika die einzige Möglichkeit für eine Verbesserung der Produktion in gefährdeten Gebieten darstellt (MURRAY et al., 1990; d'LETEREN et al., 1998, 2000).

Beim Geflügel wurde die Krankheitsresistenz erstmals kommerziell genutzt. Diese Ansätze richteten sich gegen die aviäre Leukose und die Marek'sche-Krankheit (COLE, 1968). In Skandinavien wurde mittlerweile die Mastitisresistenz in Selektionsprogramme einbezogen (HERINGSTAD et al., 2000). Beim Schwein sind die Immunreaktivität (WILKIE & MALLARD, 2000) und die Resistenz gegen *E. coli* im praktischen Einsatz (VÖGELI et al., 1997).

2.1.3 Krankheitsresistenzen beim Schwein

2.1.3.1 Virosen

Bereits seit 1976 sind Rassenunterschiede hinsichtlich der Resistenz gegenüber dem hämagglutinierenden Enzephalomyelitis-Virus aus der Familie der Coronaviren bekannt (MENGELING & CUTLIP, 1976), jedoch ist die Ursache nicht aufgeklärt. Pinselohr- und Warzenschweine gelten als relativ resistent gegenüber dem Erreger der afrikanischen Schweinepest (OURA et al., 1998). Bei diesen Arten findet nur eine geringe Virusreplikation in der Milz und in den Tonsillen statt, während bei domestizierten Schweinen eine intensive Virusvermehrung in allen lymphatischen Geweben nachgewiesen ist (OURA et al., 1998). Als Ursache werden unterschiedliche Zytokinfreisetzungen aus infizierten Makrophagen angesehen, die zur Apoptose von Lymphozyten führen (MARTINS et al., 1993; OURA et al., 1998). Das Mx-Protein der Maus hemmt intrazellulär die Replikation von Influenzaviren und ermöglicht auf diese Weise eine schnelle Rekonvaleszenz. Dabei wird das verantwortliche funktionsfähige Mx1-Gen des Wildtyps und einiger weniger Inzuchtlinien durch infektionsbedingte Interferonausschüttung aktiviert (HALLER et al., 1998). Der Versuch eines erfolgreichen experimentellen Transfers der günstigen Genvariante auf das Schwein scheiterte an der nicht einsetzenden Expression des Gens (MÜLLER et al., 1992). Nach Impfung verschiedener Schweinerassen gegen die Aujeszky-Krankheit (AK) konnten unterschiedlich hohe Serumneutralisationstiter nachgewiesen werden. Dabei erreichten die Rassen Yorkshire und Chester White höhere Titer als Hampshire, Duroc und Landrasse (ROTHSCHILD et al., 1984a). Die Erbllichkeit für die Höhe des Antikörperspiegels wurde auf

0,18 geschätzt (MEEKER et al., 1987b). Die zelluläre Immunreaktion war bei ranghohen Tieren deutlicher ausgeprägt als bei rangniederen Tieren. Letztere wiesen hingegen eine stärkere humorale Immunreaktion auf (HESSING, 1994; 1995). Aufbauend auf diesen Untersuchungen von ROTHSCILD, MEEKER und HESSING, gelang es REINER et al. (2002) quantitative trait loci (QTL) für die Resistenz gegenüber dem *Pseudorabies*-Virus beim Schwein nachzuweisen. Hierfür wurden in einem Infektionsversuch in Zusammenarbeit mit der Bundesanstalt für Viruskrankheiten der Tiere in Tübingen (BFAV) die Empfindlichkeit der chinesischen Rasse Meishan mit derjenigen der europäischen Rassen Large White und Pietrain verglichen. Als quantitative trait loci (QTL) werden hierbei individuelle Genorte bezeichnet, die einen Beitrag zur Variation eines polygenen oder quantitativen Merkmals leisten (GELDERMANN, 1975). KRISTENSEN (1995) berichtet über eine mit dem Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) assoziierte PRRS-Resistenz.

2.1.3.2 Bakteriosen

Resistenzen gegenüber dem Bakterium *Brucella suis* wurden bereits 1940 entdeckt (CAMERON et al., 1940, 1942). In einem sich über drei Generationen erstreckenden Infektionsversuch zeigten sie die Vererbung der Resistenz als rezessiv mit unvollständiger Penetranz, bei der 24 % der erwarteten resistenten Tiere empfindlich waren. Dies spricht für die Beteiligung eines Hauptgens und weiterer Gene. Die Resistenz war sowohl bei natürlicher Infektion als auch im Infektionsversuch nachweisbar. Etwa zur gleichen Zeit wurde eine Schweinelinie mit absoluter Resistenz gegenüber der akuten und der chronischen Form des Rotlaufs (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) entwickelt. Die Selektion erfolgte über Infektionsstudien (HUTT, 1958). Über Resistenzen gegenüber Rhinitis atrophicans und Dysenterie wird von dem selben Autor berichtet. Auch genetische Unterschiede in der Immunreaktion auf Leptospirose wurden bereits züchterisch verwendet (PRZYTULSKI & PORZECZKOWSKA, 1980). Eine unterschiedliche Immunantwort nach Vakzination mit *Bordetella bronchiseptica* konnte bei ingezüchteten Minipigs mit verschiedenen MHC-Haplotypen nachgewiesen werden (ROTHSCILD et al., 1984b). Dem SLA^{a/a}-Haplotyp konnte dabei die stärkste Immunantwort zugeschrieben werden. Das NRAMP1-Gen auf Chromosom 15 scheint an Resistenzen gegenüber Salmonellen - Infektionen beteiligt (BLACKWELL, 1996; TUGGLE et al., 1997; SUN et al., 1998;). Auch die Resistenzen gegenüber den *E.-coli*-Serotypen F4 (K88), F5 (K99) und F18 (F107) sind genetisch bedingt (GIBBONS et al., 1977; TENEBERG et al., 1990; BERTSCHINGER et al., 1993). Hierbei

beruht der Resistenzmechanismus auf dem genetisch determinierten Fehlen der entsprechenden Rezeptoren auf der Oberfläche der Dünndarmschleimhaut, die für das Haften enterotoxinbildender *E-coli*-Serotypen bei Saug- und Absetzferkeln notwendig sind. Die Resistenz wird rezessiv vererbt. Der Genort des Rezeptors für die Fimbrien F4ab und F4ac konnte auf Chromosom 13 lokalisiert werden (PEELMAN, 1999). Der Genlocus des Rezeptors für die Fimbrien F18 (ECF18R) wurde auf Chromosom 6 (VÖGELI et al., 1996) eng gekoppelt mit dem Gen der α -(1,2) Fucosyltransferase lokalisiert (MEIJERINK et al. 1997). In der Schweiz wurde ein Gentest zum Nachweis der F18-Rezeptor-Variante entwickelt (VÖGELI et al., 1997).

2.1.3.3 Parasitosen

Natürliche Resistenzen gegenüber den Nematoden *Ascaris suum* (WAKELIN, 1978) und *Strongyloides ransomi* (JOHNSON et al., 1975) sind bereits seit längerem bekannt. 1988 gelang es erstmals, bei ingezüchteten Minischweinen eine Resistenz gegenüber *Trichinella spiralis* nachzuweisen (LUNNEY & MURRELL, 1988). Der Resistenzmechanismus beruhte auf einem immunvermittelten Abbau enzystierter Muskellarven und konnte Genen aus dem Bereich des MHC-Komplexes auf Chromosom 7 zugeordnet werden (MADDEN et al., 1990; MADDEN et al., 1993). 2003 fanden SCIUTTO et al. Hinweise auf eine Resistenz gegenüber *Taenia solium*.

2.1.3.4 Immunantwort

Die Erbllichkeit der Immunantwort ist ein sehr umfangreiches Gebiet und soll im Rahmen dieser Arbeit nur kurz angesprochen werden. Ein leistungsfähigeres Immunsystem dürfte sich auf sehr viele Erreger positiv auswirken, während Variationen in Rezeptoren für Krankheitserreger oft nur einen bestimmten Erreger betreffen. Sowohl GAVORA und SPENCER als auch WILKIE und MALLARD führten Selektionsexperimente auf hohe bzw. niedrige Immunantwort nach Vakzinierung durch (GAVORA & SPENCER, 1983; MALLARD et al., 1992, 1998; WILKIE et al., 1998). Mit Hilfe eines Selektionsindex gelang ihnen die Steigerung sowohl der zellulären als auch der humoralen Immunität (MALLARD et al., 1992). Die errechneten Erbllichkeiten lagen zwischen 0,16 und 0,27. Interessanterweise wiesen die Tiere mit der stärkeren Immunantwort (high immune responders, HIR) auch höhere tägliche Zunahmen auf (MALLARD et al., 1998). EDFORS-LILJA et al. (1994, 1998)

ermittelten Erblichkeiten für Immunparameter beim Schwein von 0,3 bis 0,87 und wiesen erstmals QTLs für Immunparameter beim Schwein nach. In Kanada wurde mittlerweile ein kommerzielles Selektionsprogramm auf der Basis eines hohen Immunresponses (HIRTM) aufgebaut (WILKIE & MALLARD, 2000).

2.1.4 Voraussetzungen für die Etablierung von Krankheitsresistenzunterschieden, deren molekulare Aufklärung und Nutzung

Die molekulare Aufklärung von phänotypisch wahrnehmbaren Resistenzunterschieden innerhalb und zwischen unterschiedlichen Populationen hängt im wesentlichen von vier Voraussetzungen ab (FALCONER & MACKAY, 1996; HALEY & ANDERSSON, 1997; REINER, 2003):

- a) Es muss ein geeignetes Tiermodell, d.h. Rassen oder Populationen mit unterschiedlicher Resistenz/Empfindlichkeit gegenüber einem Erreger, bekannt sein. Dabei kann es fließende Übergänge zwischen absoluter Resistenz und Empfindlichkeit geben. Im Sinne eines besseren Verständnisses kann aber auch von den beiden Extremen ausgegangen werden, die sich klinisch als „gesund = resistent“ bzw. „krank = empfindlich“ definieren lassen. Unterschiede in der Resistenz/Empfindlichkeit zwischen Tieren trotz identischer Infektionsbedingungen (Alter, Immunologie, Hygiene- und Haltungsbedingungen, Vorbehandlungen etc.) können auf die Beteiligung eines oder mehrerer Gene hinweisen. Zur Ermittlung quantitativer Genorte (QTLs) wird die Erstellung von F₂-Familien aus zwei Ausgangsrassen mit möglichst unterschiedlicher Resistenzlage als besonders vielversprechend erachtet (FALCONER & MACKAY, 1996). Als Gründungsgeneration kommen dabei Rassen mit unterschiedlicher epizootiologischer Entwicklung, wie z. B. europäische und chinesische Rassen in Frage. So wurden F₂-Familien auf der Grundlage europäischer Pietrain oder Large-White und chinesischer Meishan-Schweine bereits erfolgreich zur Ermittlung von Krankheitsresistenzunterschieden und zur Berechnung von QTL's eingesetzt (REINER et al., 2002a,b).
- b) Die Aufzucht und Infektion der Probanden muss unter kontrollierten Bedingungen auf Station erfolgen, um unterschiedliche Umwelteinflüsse möglichst gleichzuschalten.

Dabei wird der Status jedes zu untersuchenden Tieres anhand einer möglichst exakten, zeitgleichen und detaillierten klinischen Untersuchung aufgezeichnet.

- c) Es müssen geeignete Laborverfahren zur genomweiten Genotypisierung und geeignete Genmarker vorhanden sein. Beim Schwein stehen mittlerweile über 2400 solcher Marker zur Verfügung (<http://www.ri.bbsrc.ac.uk/cgi-bin/mapviewer>). Von diesen entsprechen zirka 600 bekannten funktionellen Gensequenzen (Typ-I-Loci), bei dem Rest handelt es sich um Marker ohne primär funktionelle Bedeutung (Typ-II-Loci), beispielsweise Mikrosatellitenmarker (REINER, 2003).
- d) Geeignete statistische Verfahren zur Berechnung von Geneffekten müssen zur Verfügung stehen. Die QTL-Analyse prüft, an welchen Positionen auf den Chromosomen eine maximale Kopplung zwischen klinischem Bild und Herkunft der Allele bezüglich der Ausgangsrassen besteht. Hierfür wurden verschiedene Software-Programme entwickelt. Eine Übersicht findet sich bei HALEY und ANDERSSON, 1997.

2.1.4.1 Vom klinischen Bild zum Resistenzgen

Nach Erstellung der F₂-Tiere aus Rassen oder Populationen, die eine möglichst unterschiedliche Resistenzlage gegenüber dem verwendeten Erreger haben müssen, werden diese unter möglichst standardisierten Bedingungen auf Station aufgezogen und in einer einheitlichen Umwelt infiziert. Eine Möglichkeit zur Ermittlung der an der Resistenz beteiligten Genorte, die auch Krankheitsresistenzloci oder QTL genannt werden, ist deren Kartierung mithilfe der Kopplungsanalyse. Hierbei bedeutet Kopplung, dass von zwei Allelen Genvarianten A und B eines Genmarkers zum Beispiel Variante A gehäuft mit dem klinischen Befund „resistent“ und Variante B mit dem Befund „empfindlich“ auftritt. Die Kopplung wird dabei mit zunehmender Übereinstimmung enger und damit der Abstand zwischen dem verantwortlichen Gen und dem Genmarker kleiner (HALEY & ANDERSSON, 1997; REINER, 2003). Für diesen Ansatz werden informative Genkarten benötigt, d. h. eine Ansammlung von Genmarkern, deren Lage auf den 18 Autosomen und den Gonosomen des Schweins bekannt ist. Hierbei können insbesondere die im Gegensatz zu Typ-I-Markern stark polymorphen Mikrosatellitenmarker als hochinformativ im Rahmen einer solchen Untersuchung angesehen werden. Mit einer hohen Wahrscheinlichkeit treten bei

unterschiedlichen Schweinerassen verschiedene Varianten eines solchen Genmarkers auf. Somit lässt sich die Vererbung von den Ausgangsrassen an die Nachkommen an einem beliebigen Genort anhand der vorliegenden Genvariante verfolgen. Das Genom des Schweins (Länge ca. 2,3 Morgan) kann mit etwa 80 bis 100 solcher hochpolymorphen Genmarker so abgedeckt werden, dass die durchschnittlichen Markerabstände etwa 20 bis 30 cM (Centimorgan) betragen, ein Bereich, der etwa 15 bis 20 Mio. Basenpaare und 300 bis 400 Gene beinhaltet. Durchschnittliche Markerabstände zwischen 20 bis maximal 50 cM werden für die genomweite Suche nach QTL's als ausreichend angesehen (DARVASI et al., 1993). Wenn lediglich 1 % der F₂-Nachkommen ein Rekombinationsereignis (crossing over) zwischen diesen Markern aufweist, beträgt der Abstand zwischen zwei Genmarkern 1 cM. Die Positionen auf den Chromosomen, an denen eine maximale Kopplung zwischen klinischem Bild und Herkunft der Allele bezüglich der Ausgangsrassen besteht, wird mit Hilfe der QTL-Analyse (HALEY & ANDERSSON, 1997) berechnet. Ein Genort mit Beteiligung an einer rezessiven Resistenz wird also an dieser Position bei allen resistent erscheinenden F₂-Nachkommen reinerbig nur Allele der resistenten Rasse aufweisen, während bei empfindlichen F₂-Nachkommen mindestens ein Allel von der empfindlichen Rasse stammen muss. Unter Miteinbeziehung von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung und der vergleichenden Genkartierung (so sind z. B. Genkarten von Mensch und Maus wesentlich dichter kartiert als die des Schweines) lassen sich nun im Bereich der gefundenen QTL's Kandidatengene definieren, die in Folge einer Feinkartierung unterzogen werden können. Am Ende der Untersuchung steht dann die Genidentifikation. Bereits bei hinreichend enger Kopplung zwischen QTL und Marker, spätestens jedoch mit der Genidentifikation lassen sich dann die gewünschten Gene mittels markergestützter Selektion (marker-assisted selection oder MAS) in Züchtungsprogramme integrieren (LANDE & THOMPSON; 1990; HOSPITAL et al., 1992; MEUWISSEN & van ARENDONK, 1992; SOLLER, 1994). Um jedoch Krankheitsresistenzen erfolgreich in Zuchtprogramme oder Selektionsprogramme integrieren zu können, müssen sie erblich sein, d. h. es muss nicht nur eine Unterscheidung zwischen genetisch bedingter Variation und umweltbedingter Variation möglich sein, sondern die verantwortlichen Gene müssen auch an die nächste Generation weitergegeben werden können. Hierfür wurde der Begriff der Heritabilität eingeführt (WRIGHT, 1921; FALCONER & MACKAY, 1996)

2.1.5 Krankheitsresistenz und Erbllichkeit

2.1.5.1 Heritabilität

Die Heritabilität oder Erbllichkeit (h^2) ist die Voraussetzung für jede züchterische Berücksichtigung von Merkmalen. Sie ist definiert als der Anteil der additiv genetischen Varianz an der phänotypischen Gesamtvarianz. Unter der additiv genetischen Varianz wird die Summe der durchschnittlichen Effekte aller an der Ausprägung des betrachteten Merkmals beteiligten Gene verstanden. Sie wird auch als Zuchtwert (A) bezeichnet. Nur wenn Merkmale innerhalb oder zwischen Rassen genetisch bedingt variieren, kann eine Selektion zugunsten des günstigeren Merkmals erfolgen und dieses von den Eltern an die Nachkommenschaft weitergegeben werden. Bei bekannter Heritabilität ist aus diesem Grund eine Vorhersage über die Weitergabe der bei den Elterntieren messbaren phänotypischen Merkmale an die Nachkommen möglich. Die Ermittlung der Erbllichkeit ist somit stets der erste Schritt im Rahmen von Untersuchung quantitativer Merkmale, bei denen eine genetische Komponente vermutet wird und genutzt werden soll (FALCONER & MACKAY, 1996).

Aufgrund der Definition „Anteil der additiv genetischen Varianz an der phänotypischen Gesamtvarianz“ ergeben sich für die Heritabilität Zahlenwerte von 0 – 1 oder in Prozent ausgedrückt 0 – 100 %. Eine Erbllichkeit von 0 bedeutet hierbei, dass keine additiv genetische Varianz vorliegt. Das betrachtete Merkmal variiert also ausschließlich aufgrund von Umwelteinflüssen, Dominanz- und Epistasieeffekten. Beträgt die Heritabilität hingegen 0,4, so wird die Variation eines beobachteten Merkmals zu 40 % durch additiv-genetische Geneffekte verursacht, welche an die Nachkommen weitergegeben werden. Durch Selektion wird hierbei eine gezielte Verbesserung des Merkmals möglich, z. B. Steigerung der Milchfettmenge beim Rind (FALCONER & MACKAY, 1996).

2.1.5.2 Beispiele

In der schwedischen Landrasse wurde für die Erkrankung Rhinitis atrophicans eine Heritabilität von 0,16 berechnet (LUNDEHEIM, 1979). PRZYTULSKI & PORZECZKOWSKA beschrieben 1980 eine Erbllichkeit von 0,20-0,21 für die Immunantwort gegenüber Leptospirose innerhalb der Rasse Large White. Die Heritabilität für die Immunantwort nach Vakzination mit *Bordetella bronchiseptica* wurde für Halbgeschwister

auf 0,10 und für Vollgeschwister auf 0,42 geschätzt (ROTHSCHILD et al., 1984b). Die Erbllichkeit für die Immunantwort gegenüber einer *Pseudorabies*-Vakzine im Alter von 56 Tagen wurde auf 0,18 geschätzt (MEEKER et al., 1987b). MEEKER et al. (1987b) berichteten über Heritabilitäten für die Immunantwort nach *Bordetella bronchiseptica*-Vakzinierung von 0,15 und 0,52; jeweils gemessen im Alter von 56 und 119 Tagen. MEEKER et al. (1987a) fanden keinen Beweis für eine nichtadditive genetische Kontrolle (Heterosis) der Immunantwort nach *Pseudorabies*- oder *Bordetella bronchiseptica*-Vakzinierung. In einem Selektionsexperiment errechnete LI (1985) nach einer Generation eine Heritabilität von 0,62 für die Immunantwort nach Vakzination gegen *Bordetella bronchiseptica* in der Rasse Chester White. Die Erbllichkeit für Darmerkrankungen (klinische Diarrhoe) wurde für die Schwedische Landrasse auf 0,59 geschätzt (LUNDEHEIM, 1988). Die Heritabilitätsschätzung basierte dabei auf Datenmaterial aus einer schwedischen Leistungsprüfungsstation. Aufgrund der sehr grossen Tierzahl ($n > 2000$) erfolgten keine Erregernachweise.

2.2. *Sarcocystis miescheriana*

2.2.1 Der Erreger

Bei den Vertretern der Gattung *Sarcocystis* (Sarkosporidia) handelt es sich um einzellige, intrazelluläre Parasiten von Wirbeltieren mit obligat zweiwirtigem Entwicklungszyklus. Die Sarkosporidien gehören dem Stamm der Apicomplexa, früher auch Sporozoa genannt, an.

Die Entdeckung erster Entwicklungsstadien der Sarkosporidien geht auf das Jahr 1843 zurück und beschreibt milchig weiße Schläuche in der Muskulatur der Hausmaus *Mus musculus* (MIESCHER, 1843). Die Beschreibung von *Sarcocystis miescheriana* in Schweinefleisch erfolgte erstmals 1865 (KÜHN, 1865).

Seither konnten die Sarkosporidien nicht nur in der Muskulatur fast aller Säugetiere, sondern auch bei Reptilien und Vögeln nachgewiesen werden (BOX & DUSZYNSKI, 1978; LEVINE, 1986; MATUSCHKA, 1987). Innerhalb der Gattung *Sarcocystis* wurden bisher mehr als 130 verschiedene Arten beschrieben (LEVINE, 1986; TENTER, 1995). Trotz der bereits sehr frühen Entdeckung konnte der Entwicklungszyklus erst 1972 aufgeklärt werden (ROMMEL

& HEYDORN, 1972). Für die Species *S. miescheriana* erfolgte die genaue Beschreibung des Entwicklungszyklus 1974 (ROMMEL et al., 1974; MEHLHORN & HEYDORN, 1978).

Der charakteristische Zyklus lässt sich in 3 Phasen einteilen:

- (1) In der ungeschlechtlichen Vermehrung (**Schizogonie** oder auch **Merogonie**) werden die für den Endwirt infektiösen Zystenmerozoiten gebildet.
- (2) Die geschlechtliche Vermehrung (**Gamogonie**) verläuft immer als Oogenie, an deren Ende eine befruchtete Eizelle steht.
- (3) Die ungeschlechtliche Vermehrung der Zygote (**Sporogonie**) führt schließlich zur Sporozoitenbildung.

Sarcocystis miescheriana hat das Schwein als Zwischenwirt und den Hund (ROMMEL et al., 1974) und den Waschbären (PRESTWOOD et al., 1980; HEYDORN & MATUSCHKA, 1981) als Endwirte.

Die spindelförmigen, gekammerten Zysten in der Muskulatur des Schweines sind 1500 µm lang und 200 µm breit (ERBER, 1977). Die Zystenwand ist 3-6 µm dick und erscheint radiär gestreift. Die Länge der palisadenartig angeordneten Vorwölbungen auf der Zystenwand kann bis zu 4,8 µm betragen und die Breite bis zu 1,3 µm (ERBER, 1977; MEHLHORN & HEYDORN, 1978). Die Sporozysten im Hundekot sind durchschnittlich 12,6 x 9,6 µm gross (ROMMEL et al., 1974).

2.2.2 Epidemiologie

Die Infektion des Schweines erfolgt oral über die Aufnahme von Sporozysten mit durch Hundekot kontaminierter Nahrung. In hygienisch einwandfreien Mastbetrieben, zu denen Hunde keinen Zugang haben, kommen Sarkosporidien nicht vor.

Nach neueren Studien von DAMRIYASA et al. (2001, 2004) waren in Südhessen Antikörper gegen *Sarcocystis* spp. bei 28,6 % der Sauen in 72,3 % der Ferkelerzeugerbetriebe nachweisbar. In Nordwestdeutschland waren 69 % der untersuchten Schlachtsauen seropositiv (FURMANSKI, 1987). Zur Zeit ist jedoch eine serologische Differenzierung der *Sarcocystis*-Arten nicht möglich. Mittels künstlicher Verdauung wurden bei 18-36 % der untersuchten Sauen in der Muskulatur *Sarcocystis*-Zysten nachgewiesen (BOCH et al., 1978,

FURMANSKI, 1987). Nach morphologischen Untersuchungen vor 17 Jahren erwiesen sich in Deutschland etwa zwei Drittel der Schlachtschweine als mit *Sarcocystis miescheriana* und ein Drittel als mit *Sarcocystis suihominis* (Endwirt: Mensch) infiziert (FURMANSKI, 1987). Bei einer älteren Studie über die Befallshäufigkeit von Mastschweinen mit *Sarcocystis sp.* waren 10 % der untersuchten Tiere mit Sarkosporidien befallen (BOCH et al., 1978). In Iowa wurden während einer Studie in 18,2 % der untersuchten Sauenherzen Zystozoiten gefunden (DUBEY & POWELL, 1993). Ein ähnlich hoher Zystozoitenbefallsgrad (16,6 %) konnte 1980 durch PRESTWOOD et al. bei Sauen in Georgia nachgewiesen werden. Bei einer Studie in Indien waren 43 % der untersuchten Schlachtschweine mit Sarkozysten von *S. miescheriana* befallen und 47 % mit Zysten von *S. suihominis* (SALEQUE & BHATIA, 1991). In Japan wurden *S. miescheriana*-Zysten erstmals 1986 nachgewiesen (SEITO et al., 1986). Die Muskulatur von 27 % der in den Philippinen untersuchten Mastschweine enthielt Zysten von *S. miescheriana* (CLAVERIA et al., 2001). *Sarcocystis miescheriana* ist vermutlich weltweit verbreitet (TENTER, 1995).

2.2.3 Entwicklung und Pathogenese

Das Schwein infiziert sich durch die orale Aufnahme von Sporozysten (welche je vier Sporozoiten enthalten), die vom Endwirt Hund mit den Fäzes ausgeschieden wurden (Abb. 1). Im Darm werden die Sporozoiten freigesetzt und gelangen über den Blutweg in die Leber. Hier findet am 6.-7. Tag post infectionem (p. i.) die erste ungeschlechtliche Vermehrung (Schizogonie) in Endothelzellen von venösen Lebergefäßen statt (HEYDORN et al., 1981b). Diese erste Vermehrung erfolgt als Endopolygenie, d. h. die Merozoiten (Tochterzellen) schnüren sich synchron an der Peripherie eines offenbar polyploiden Kerns der Mutterzelle ab (ROMMEL et al., 1979). Ab dem 8. Tag p. i. sind Stadien in Endothelzellen von Kapillargefäßen aller Organe zu finden. Die zweite Schizogonie, die ebenfalls in Form einer Endopolygenie abläuft, findet zwischen dem 12. und 14. Tag p. i. statt und kann bei hoher Erregerdosis selbst schwere klinische Erkrankungen und Todesfälle auslösen. Die Schizonten beider Generationen enthalten bis zu 100 Merozoiten (HEYDORN et al., 1981b). Für die Spezies *S. cruzi* (synonym *S. bovicanis*) ist eine dritte Schizogonie in Leukozyten beschrieben (FAYER, 1979). Schizonten der 2. Generation sind in Herz und Nieren besonders zahlreich (BARROWS et al., 1982a). Ab dem 27. Tag p. i. dringen die Merozoiten der zweiten Schizontengeneration in Muskelzellen ein und bilden intrazelluläre Gewebezysten aus. Innerhalb der Zyste findet eine Differenzierung des eingedrungenen Merozoiten statt, im

Laufe derer er sich abrundet und als Metrozyt (Mutterzelle) bezeichnet wird. Durch Endodyogenie, d. h. innerhalb einer Mutterzelle werden mittels Längsteilung zwei Tochterzellen gebildet, entstehen weitere Metrozyten, die jedoch zu diesem Zeitpunkt noch nicht infektiös sind.

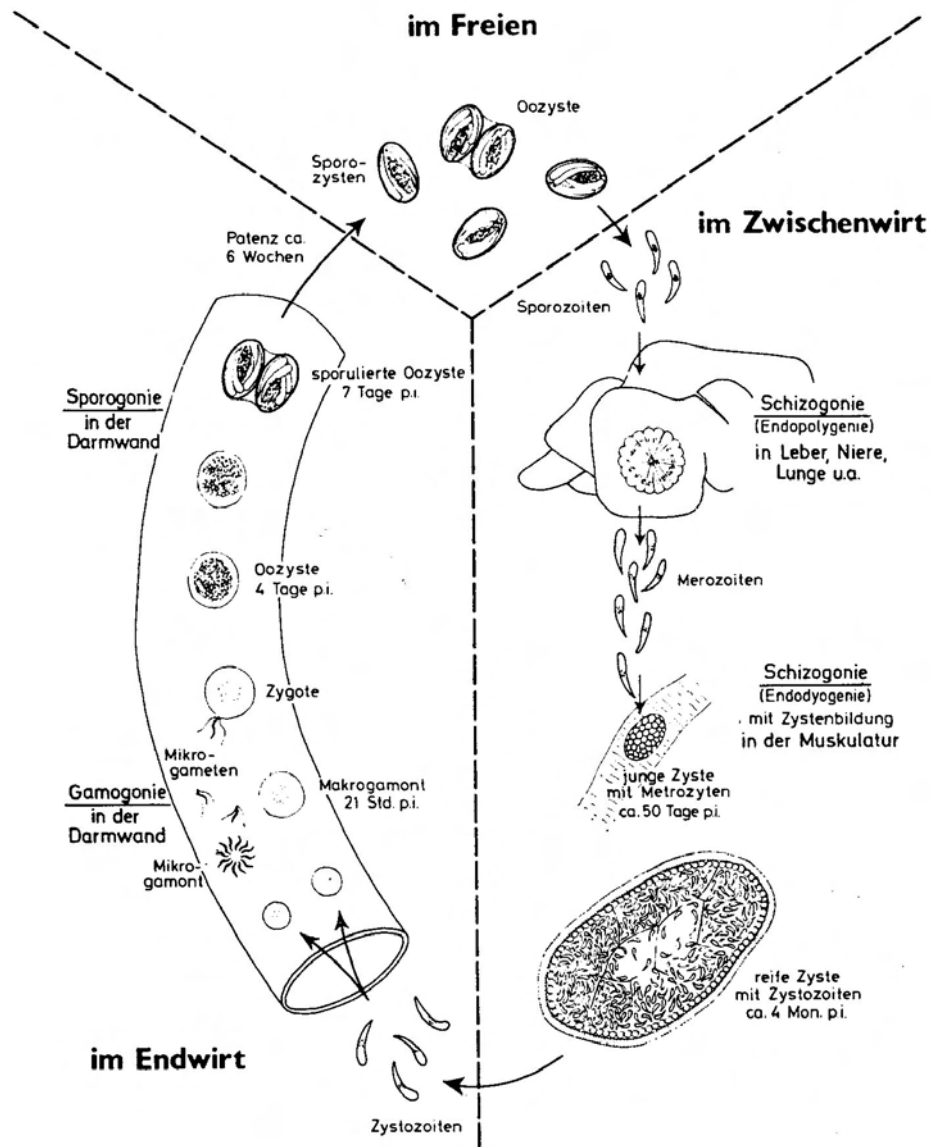


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Entwicklungszyklus von *Sarcocystis miescheriana* (nach ROMMEL et al., 1979)

Im Laufe weiterer Endodyogenien nehmen die entstehenden Tochterzellen schließlich die typische bananenförmige Gestalt von Zystenmerozoiten, auch Zystozoiten oder Bradyzoiten genannt, an. Nach 52-58 Tagen enthalten die Gewebezysten (oder Sarkozysten) bereits die für den Endwirt infektiösen bananenförmigen Zystozoiten, die sog. Miescherschen Schläuche (ERBER & GEISEL, 1979; BARROWS et al., 1982b). Die Zysten sind in der Zungen-, Kau- und Zwerchfelmuskulatur besonders zahlreich zu finden. Schlund- und Herzmuskulatur sind

mit gleicher Häufigkeit, jedoch schwächer befallen. Nach 6-7 Monaten sind keine Zysten mehr nachweisbar (BARROWS et al., 1982a).

Die Endwirte infizieren sich durch die orale Aufnahme zystenhaltiger Muskulatur. Im Dünndarm werden die Zystozoen freigesetzt, dringen in die Lamina propria der Mukosa ein und siedeln sich zwischen der Epithelzellschicht und der Lamina propria an (HEYDORN & ROMMEL, 1972). Hier entwickeln sie sich zu männlichen und weiblichen Zellen, den Mikro- bzw. Makrogamonten. Aus einem Mikrogamonten entstehen durch Kernteilungen bis zu 15 Mikrogameten, die schließlich den Makrogamonten befruchten. Die Befruchtung erfolgt spätestens 18 Stunden nach Infektion des Endwirtes. Danach umgibt sich die Zygote mit einer dünnen Oozystenhülle. Die Entwicklung von Sporozysten und Sporozoiten innerhalb der Oozysten läuft bei den Sarkosporidien vollständig in der Darmwand ab. Fertige Oozysten enthalten 2 Sporozysten mit je 4 Sporozoiten. Die Oozystenhülle reißt in der Regel während des Ausscheidungsprozesses, so dass im Kot überwiegend voll sporulierte Sporozysten zu finden sind (ROMMEL et al., 1979; DUBEY et al., 1989).

2.2.4 Klinik und Leistungseinbußen

Die Schwere der Erkrankung hängt von der Zahl der aufgenommen Sporozysten und vom Immunstatus des Tieres ab. Die Aufnahme von über einer Million Sporozysten durch ein nichtimmunes Tier verläuft tödlich (HEYDORN et al., 1981b; ZIELASKO, 1981; BARROWS et al., 1982a; WEBER et al., 1983; SCHNIEDER & ROMMEL, 1983).

Die akute Sarkozystose des Schweines ist durch eine zweigipflige Fieberkurve mit Maxima zwischen dem 5. und 9. Tag p. i. (1. Schizogonie) und dem 11. und 14. Tag p. i. (2. Schizogonie) gekennzeichnet. Während der 1. Fieberphase treten nur eine geringfügige Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und Körperinnentemperaturen bis 40°C auf. Die 2. Fieberphase ist durch eine starke Temperaturerhöhung auf bis zu 42°C gekennzeichnet. In extremen Fällen können auch Anämie, Inappetenz, Apathie, Dyspnoe und zyanotische Verfärbung von Ohren, Rüsselscheibe, Schinkenmuskulatur und Schwanz beobachtet werden (ERBER & GEISEL, 1979; ZIELASKO et al. 1981; BARROWS et al., 1982). Auch über Muskeltremor und schwere Bewegungsstörungen wird berichtet (BARROWS et al., 1982a). Die Tiere können zwischen dem 12. und 15. Tag p. i. verenden. Tragende Sauen können abortieren (ERBER et al., 1978; STROHLEIN, 1986). Als Ursache der Anämie wird eine extravaskuläre Hämolyse diskutiert (ROMMEL, 1985). Bei einem sehr starken Befall der

Herzmuskulatur mit Zysten von *Sarcocystis miescheriana* kann es um den 60. Tag p. i. zum akuten Herztod kommen (DAUGSCHIES et al., 1989a).

Die chronische Sarkozystose kann sich nach schwachen Infektionen, aber auch im Anschluss an schwere Infektionen einstellen. Sie ist gekennzeichnet durch das Einwandern von Merozoiten in Muskelzellen ab Tag 27 p. i. und kann bei Mastschweinen zu mangelnden Zunahmen und damit zu erheblichen wirtschaftlichen Einbußen führen (ZIELASKO et al., 1981; BARROWS et al. 1982a). BOCH et al. (1980) berichten über verringerte Zunahmen von 11-27 % bei einer Infektionsdosis von 50.000 Sporozysten und bestätigen damit das Ergebnis von ERBER & GEISEL (1979), welche mangelnde Zunahmen von 14,6 % bei gleicher Infektionsdosis beobachteten. Über verminderte Gewichtszunahmen berichten auch DAUGSCHIES et al. (1987; 1988).

Ein weiterer Aspekt der Sarkozystose ist die nach experimentellen Infektionen zu beobachtende verminderte Fleischqualität während und unmittelbar nach akutem Krankheitsverlauf. Es kommt zu Konsistenz- und Farbveränderungen. Das Fleisch zeigt wässrigen Charakter (ERBER & GEISEL, 1979; ZIELASKO et al., 1981, SCHNIEDER & ROMMEL, 1983; WEBER et al., 1983). Bei chronischen Sarkozystosen findet sich jedoch eine unveränderte Fleischbeschaffenheit (FURMANSKI, 1987) oder sogar eine geringfügig bessere Fleischbeschaffenheit. Hierbei werden als Gründe die niedrigeren täglichen Zunahmen sowie direkte Einflüsse der sich in der Muskulatur entwickelnden Sarkozysten diskutiert (DAUGSCHIES et al., 1987, 1988a).

2.2.5 Pathologisch-anatomische Befunde

Bei akuter Sarkozystose können die betroffenen Tiere unter einer hämorrhagischen Diathese mit Petechien und Ekchymosen in Haut, Unterhaut und perimuskulärem Bindegewebe sowie auf Thymus und den Serosen von Lunge, Herz, Darm, Nieren und Blase leiden. Die Blutungen werden durch die Zerstörung von Endothelzellen beim Zerreißen der reifen Schizonten hervorgerufen. Bei diesem Vorgang entweicht Blut aus dem Gefäßsystem in das Gewebe (O'DONOGHUE & ROMMEL, 1992). Weiterhin finden sich häufig Hydroperikard und Ergüsse in die Körperhöhlen (ERBER & GEISEL, 1979; ZIELASKO et al., 1981; BARROWS et al. 1982a; BARROWS, 1982b; SCHNIEDER & ROMMEL, 1983; WEBER et al., 1983). ERBER & GEISEL (1979) beschreiben in Verbindung mit der hämorrhagischen Diathese eine Koagulopathie sowie eine Kapillarthrombosierung im Herzmuskel. Weiterhin

werden milder Ikterus an Sklera, Bindegewebe und Fett (BARROWS et al., 1982b) sowie eine geringgradige Splenomegalie (BARROWS et al., 1982a) beobachtet.

Chronische Sarkozystose ist durch Ödematisierung der Muskulatur und Lymphknotenvergrößerung gekennzeichnet (ERBER & GEISEL, 1979; ZIELASKO et al., 1981; SCHNIEDER & ROMMEL, 1983; WEBER et al., 1983). Darüber hinaus wiesen ZIELASKO et al. (1981) bei drei in der chronischen Phase (29, 52 und 57 Tage p. i.) getöteten Schweinen eine follikuläre Milzhyperplasie nach. BARROWS et al. (1982a) fanden keine pathologisch-anatomischen Veränderungen bei zwischen dem 35.-92. Tag p. i. eingeschlaferten Tieren.

2.2.6 Pathologisch - histologische Befunde

Histologische Befunde bei akuter Sarkozystose sind nichteitriges Myocarditis, Kapillarthrombosierung am Herzen, lymphohistiozytäre Myositis, milde interstitielle Pneumonie, nichteitriges periportale Hepatitis, zentrolobuläre Leberzelldegeneration und eine Proliferation von Gefäßendothelien sowie der Kupferschen Sternzellen in der Leber. Die Skelettmuskulatur zeigt in allen Lokalisationen einen hyalinscholligen Einzelfaserzerfall mit umgebender resorptiver Entzündung. (ERBER & GEISEL, 1979; ZIELASKO et al., 1981; BARROWS et al., 1982a; WEBER et al., 1983). Als Ursache der zentrolobulären Nekrosen in der Leber nimmt ROMMEL 1985 eine durch die Anämie bedingte Hypoxie an.

Chronische Sarkozystose (gekennzeichnet durch den Beginn der Zystenbildung ab dem 27. Tag) zeichnet sich durch das Vorhandensein von Sarkozysten in verschiedenen Entwicklungsstadien in der Muskulatur aus. Betroffen sind Herz- und Skelettmuskulatur, insbesondere Zwerchfell, Zunge, Ösophagus, Augenmuskulatur und Hautmuskulatur. Die Mehrzahl der Parasitenzysten liegt reaktionslos in unveränderten Muskelfasern (GÖBEL et al., 1978; ERBER & GEISEL, 1979; ZIELASKO et al., 1981; WEBER et al., 1983). Zeitgleich finden sich aber auch degenerierende Zysten mit entzündlicher Infiltration und anschließender hyalinscholliger Muskelfaserdegeneration (ERBER & GEISEL, 1979; ZIELASKO et al. 1981; BARROWS et al., 1982a). Nach dem Abbau der Zysten wird die Muskulatur vollständig regeneriert und repariert (WARNECKE, 1983). Untersuchungen von SCHNIEDER & ROMMEL (1984) konnten degenerierende Zysten erst ab dem 80. Tag p. i. nachweisen.

2.2.7 Hämatologie und Serologie

Aufgrund von Störungen der Hämostase kann es zu einer akuten disseminierten Koagulopathie (DIC-Syndrom) mit gesteigerten Thromboxanwerten im Blut kommen (ALTFELD, 1988; DAUGSCHIES et. al., 1989b; 1989c). Eine Erhöhung der Permeabilität der Blutgefäße durch erhöhte Prostaglandin PGE_2 -Spiegel wird als mitverantwortlich für die Petechienbildung angesehen (DAUGSCHIES et al., 1989b). Abortierende Sauen zeigten hohe Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ -Spiegel (STROHLEIN, 1986).

Während der Entwicklung der Zysten in der Muskulatur ab dem 27. Tag p. i. kommt es zu einer deutlichen Steigerung der Aktivitäten der muskelspezifischen Kreatinkinase (CK) sowie der Aspartataminotransferase (AST), der Laktatdehydrogenase (LDH) und der Aldolase im Serum bei gleichzeitigem Rückgang der Aktivitäten dieser Enzyme in der Muskulatur, was als Indikator für Muskelzellzerstörung gewertet werden kann (ERBER & GEISEL, 1979; DAUGSCHIES, 1988b; HASCHE, 1988).

Schwer erkrankte Tiere (Infektion mit mehr als 1 Million Sporozysten) zeigen Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Megathrombozytose, Hypofibrinogenämie und verlängerte Prothrombin- und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (ERBER & GEISEL, 1979; BARROWS et. al., 1982a; SCHNIEDER & ROMMEL, 1983; WEBER et al., 1983; ALTFELD, 1988). Bei Infektionen mit einer geringeren Sporozystenanzahl berichten BARROWS et al. (1982a) lediglich über Leukopenie und Thrombozytopenie. Jedoch liegen teilweise widersprüchliche Literaturangaben vor. So beschreiben DAUGSCHIES et al. (1989c) und ALTFELD (1988) eine Leukozytose aufgrund zirkulierender Lymphozyten und einen erhöhten Plasmaglobulinspiegel wegen gesteigerter Immunglobulinbildung. Zum Verlauf der Alkalischen Phosphatase (AP), Bilirubin, Kreatinin, Laktat, Natrium, Kalium, Kalzium und der Blutgase unter Einfluss einer Sarkosporidieninfektion liegen bisher beim Schwein keine Literaturangaben vor.

Die Antikörperproduktion setzt erst um Tag 14 p. i. ein und erreicht ab dem 60. Tag p. i. für mehrere Monate ein Plateau. Sie lässt keine sichere Aussage über den Immunstatus des Schweines zu. Spezifische Serumantikörper lassen sich erst nach dem Abklingen der akuten Erkrankung nachweisen und sind deshalb nur zur Diagnose für die chronische Sarkozystose geeignet (ZIELASKO et al., 1981; O'DONOGHUE & WEYRETER, 1982; WEILAND et al.,

1982; WEYRETER & O'DONOGHUE, 1982; O'DONOGHUE & WEYRETER, 1984; WEYRETER et al., 1984; ZIMMERMANN et al., 1984).

Bei der differenzierten Betrachtung der Immunglobulinklassen zeigt sich ein steiler IgM-Anstieg ab Tag 21 p. i. mit einem Maximum an Tag 35 p. i. und nachfolgendem Abfall bis Tag 70 p. i.. Die IgG-Antwort setzt ab Tag 14 p. i. ein und erreicht am 70. Tag p. i. ein Plateau, dessen Niveau bis zum 154. Tag p. i. konstant bleibt (O'DONOGHUE & WEYRETER, 1984; WEYRETER et al., 1984).

REINER et al. (2002a) beschreiben bei 11 Schweinen der Rasse Meishan (ME) einen steilen IgM-Anstieg ab dem 14. Tag p. i. mit einem Maximum bereits am 21. Tag p. i.. Bei 14 Pietrain-Schweinen (PI) beobachten REINER et al. (2002a) einen langsamen Anstieg bereits ab Tag 7 p. i. mit einem Maximum erst am 42. Tag p. i.. Der Nachweis einer IgG-Antwort gelingt bei beiden Rassen erst am 21. Tag p. i., jedoch liegen bei den PI die IgG-Antikörperspiegel ab dem 28. Tag p. i. signifikant über denen der ME.

2.2.8 Therapie

Über Therapie oder Chemoprophylaxe der Sarkozystose ist nur sehr wenig bekannt. So sind mehrere Kokzidiostatika (Amprolium, Monensin, Salinomycin, Lasalocid, Decoquinate) prophylaktisch wirksam gegen die Sarkozystose beim Wiederkäuer. Voraussetzung hierzu ist die tägliche, kontinuierliche Verabreichung, beginnend am oder vor dem Tag der Infektion über mindestens einen Monat (FAYER & JOHNSON, 1975; HEYDORN et al., 1981; LEEK & FAYER, 1980, 1983; FOREYT, 1986; VOIGT & HEYDORN, 1981). Therapeutische Wirksamkeit konnte lediglich Halofuginon und Oxytetracyclin zugeschrieben werden. Nur diese beiden Wirkstoffe sind in der Lage, den tödlichen Ausgang bei akuter Sarkozystose ohne vorherige prophylaktische Gabe bei Schafen und Ziegen zu verhindern (VOIGT & HEYDORN, 1981; HEYDORN et al., 1981). Bei der Maus gelang es, Schizonten und sogar reife Zysten medikamentell zu beeinflussen. Dabei zeigten sich potenzierte Sulfonamide am wirksamsten (SCHWERDTFEGER, 1980; ROMMEL et al., 1981; ROMMEL et al., 1981; MICHALIK, 1982; WEBER, 1982; WARNECKE, 1983). Chemotherapeutische Studien im Modell *S. miescheriana* – Schwein wurden bisher nicht durchgeführt.

2.2.9 Prophylaxe

Prophylaktisch sollten Hunde von den Ställen sowie von Ausläufen und/oder Weiden und allen Futterlagerstätten ferngehalten werden, um eine Kontamination mit Sporozysten aus den Faezes zu vermeiden. Auf keinen Fall dürfen sie mit rohem Schweinefleisch oder rohen Organteilen gefüttert werden, sondern es ist stets durcherhitztes oder über mindestens 3 Tage tiefgefrorenes Futter anzubieten (GESTRICH & HEYDORN, 1974; FAYER R., 1975; ROMMEL et al., 1979; DUBEY et al., 1989; SALEQUE et al. 1990). Eine gründliche chemische Desinfektion der Ställe zur Abtötung der eventuell vorhandenen Sporozysten ist wegen der Resistenzlage gegenüber Desinfektionsmittel schwierig. Bisher hat sich bei *S. miescheriana* nur Incicoc als voll wirksam erwiesen (BARUTZKI et al., 1981). Wirkungsvoller scheint die Anwendung von Hitze zu sein. Bereits nach 10 Minuten bei 56°C sind Sporozysten von *S. bovicanis* nicht mehr infektiös (HEYDORN, 1980). Eine kommerziell erhältliche Vakzine steht nicht zur Verfügung (DAUGSCHIES, 2004).

2.2.10 Immunität

Die überstandene Infektion bewirkt eine Immunität, die bei ausbleibender Reinfektion bereits nach 80 Tagen nachlässt und nach 120 Tagen nicht mehr nachweisbar ist (WEBER et al., 1983). Diese Immunität ist jedoch streng artspezifisch. Gegen *S. miescheriana* immune Schweine sind für *S. suis* voll empfänglich (ERBER & GEISEL, 1979). Durch ständige Reinfektionen mit wenigen Sporozysten wird unter natürlichen Bedingungen eine Immunität aufrechterhalten und das Auftreten der akuten Sarkozystose verhindert. Dabei ist die Stärke der sich entwickelnden Immunität von der Dosis der zur Immunisierung verabreichten Sporozysten abhängig (ZIELASKO et al., 1981; SCHNIEDER & ROMMEL, 1983; SCHNIEDER et al., 1984). Trotz nachlassender Immunität nimmt die Zahl der Muskelzysten mit der Dauer der Infektion stark ab (BARROWS et al., 1982a).

2.2.11 Hinweise auf Resistenz/Empfindlichkeitsunterschiede hinsichtlich der Sarkozystose bei Maus und Schwein

Bereits 1981 stellten ROMMEL et al. Empfindlichkeitsunterschiede bei verschiedenen Mauslinien gegenüber *Sarcocystis muris* fest. Infektionsversuche von REINER et al. 2002a weisen auf das Vorhandensein von Empfindlichkeitsunterschieden zwischen der chinesischen

Rasse Meishan (ME) und der Rasse Pietrain (PI) hin. Elf ME und 14 PI erhielten eine Infektionsdosis von 50.000 Sporozysten. Der Vergleich des klinischen Krankheitsverlaufes ergab signifikante Unterschiede in der Körpertemperatur an den Tagen 42-45 p. i.. So betrug die mittlere Körperinnentemperatur in diesem Zeitraum bei den ME 39°C, bei den PI dagegen 40°C. Auch der durchschnittliche Befall der Muskulatur mit Zystozoiten wies erhebliche Unterschiede zwischen beiden Rassen auf. Am stärksten variierten die Muskelbefallszahlen im Musculus longissimus dorsi (M.l.d.) und im Herzmuskel. Dabei war die Zystozoitenbelastung pro Gramm (g) Muskulatur im M.l.d. bei den PI um den Faktor 20 höher als bei den ME. Signifikante Unterschiede ließen sich auch für die Kreatinkinase- (CK) und die Aspartataminotransferase (AST) ermitteln. Die CK-Werte der PI waren stets höher als die der ME. An Tag 42 p. i. zeigte sich bei PI ein steiler Anstieg der AST-Werte, der bei den ME nicht beobachtet wurde. Bedeutsame Unterschiede fanden sich in der Immunantwort. Die IgM-Spiegel erreichten bei ME bereits am 21. Tag p. i. ihr Maximum, bei PI erst am 42. Tag p. i.. Im Gegensatz zum IgM-Antikörperspiegel entwickelten die PI ab Tag 28 p. i. signifikant höhere IgG-Antikörperspiegel. Die IgA-Antwort ließ keine Unterschiede zwischen den beiden Rassen erkennen. REINER et al. 2002a vermuteten einen Zusammenhang zwischen früher IgM-Antwort und Zystozoitenzahlen in der Muskulatur.

3. Material und Methoden

3.1 Versuchstiere

Für die Untersuchung wurde am Institut für Tierzüchtung und Biotechnologie der Universität Hohenheim in Stuttgart eine informative F₂-Familie aus einer Anpaarung von Pietrain und Meishan erstellt. Neben den F₂-Schweinen wurden 8 reinrassige, MHS-negative Pietrain (Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, JLU Giessen), 7 reinrassige Meishan und 12 F₂-Tiere (Institut für Tierzüchtung und Biotechnologie, Universität Hohenheim, Stuttgart) als Kontrolltiere verwendet.

3.1.1 Beschreibung der Familienstruktur

Die Parentalgeneration der F₂-Tiere bestand aus 4 Pietrain-Ebern und 4 Meishan-Sauen (Tabelle 1). Die Erstellung der F₂-Generation erfolgte mit 5 Eber und 13 Sauen aus der F₁-Generation (Tabelle 2). Die F₂-Tiere wurden unter einheitlichen Bedingungen auf der Versuchstation der Universität Hohenheim „Unterer Lindenhof“ aufgezogen. Die Tiere der F₂-Generation dienten durch Erarbeitung der Basiswerte über einen einwöchigen Zeitraum unmittelbar vor Versuchsbeginn als eigene Kontrollen.

Tabelle 1: Kreuzungsschema der Ausgangsrassen zur Erstellung der F₁-Generation

	Pietrain-Eber				
		Zappa	Mumm	Vermont	Mustang
Meishan-Sauen	M684			PM9 ♀ PM54 ♂	
	M687			PM2 ♀ PM3 ♀ PM5 ♀ PM51 ♂	
	M689		PM18 ♀ PM19 ♀ PM55 ♂		
	M690	PM 15 ♀	PM11 ♀ PM12 ♀ PM14 ♀		PM21 ♀ PM23 ♀ PM24 ♀ PM56 ♂ PM57 ♂

Tabelle 2: Kreuzungsschema der F₁-Generation zur Erstellung der F₂-Generation und Anzahl der F₂-Ferkel

	Sauen (PM)												
	2	3	5	9	11	12	14	15	18	19	21	23	24
51	-	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	8	5	11	-	10	7	16	-	-	-	-	-	-
Eber 55	-	-	-	-	-	-	-	13	-	-	13	8	14
(PM) 56	-	-	-	-	-	-	-	-	12	10	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	-	-	-

Tabelle 3: Aufbau und Umfang der F₂-Familie

Generation	PI x ME	n
Parental	4♂ x 4♀	8
F ₁	5♂ x 13♀	18
F ₂	68♂ x 71♀	139

3.2 Versuchsaufbau

Nach der Erstellung und Aufzucht der Tiere am Lehr- und Versuchsgut Unterer Lindenhof (Institut für Tierzüchtung und Biotechnologie, Universität Hohenheim, Stuttgart) wurden diese über einen Zeitraum von 20 Monaten im Alter von 8-12 Wochen wurfweise nach Giessen verbracht und eingestallt.

Die Studie umfasste insgesamt 21 Tiergruppen, die sich aus 17 Würfen zusammensetzten. Aufgrund der Anlieferung ergaben sich 12 Versuchsgruppen, deren Gruppenmitglieder gleichzeitig untersucht wurden. Die Gruppenzugehörigkeit wurde statistisch berücksichtigt. Die Schweine wurden durch Ohrmarken und Tätowierung dauerhaft und individuell gekennzeichnet. Aufgrund unterschiedlicher Wurfgrößen schwankte die Gruppengröße zwischen 5 und 11 Tieren. Die Versuchsdauer für jede Gruppe betrug 13 Wochen. Es standen 4 gekachelte Sammelbuchten mit einer Bodenfläche von 16 m² und Stroheinstreu in einem Außenklimastall zur Verfügung. Die Stalltemperatur entsprach in abgemilderter Form der Außentemperatur. Die Fütterung erfolgte mit pelletiertem Mastfutter (RWZ-Universal Mast, 12,6 MJ ME/kg, Raiffeisen, Waren-Zentrale Rhein-Main eG) über Trockenfutterautomaten ad libitum. Wasser wurde mittels Nippeltränken und über Tröge ebenfalls ad libitum angeboten.

Um infektiöse Einflüsse auf den Versuchsablauf zu minimieren und aufgrund der Umstallung der Tiere vom Warmstall im Herkunftsbetrieb in den vorhandenen Außenklimastall in Verbindung mit einem mehrstündigen Transport wurde eine Einstallprophylaxe über 6 bis 9 Tage mit Tiamulin (0,2 g/kg Futter) und Chlortetrazyklin (1 g/kg Futter) durchgeführt.

Die Versuchstiere wurden 2-3 Wochen nach Einstellung oral mit einer bis über den Zungengrund eingeführten Einmalspritze infiziert. Die Infektionsdosis betrug 50.000 Sporozysten pro Tier. Die zur Infektion verwendeten Sporozysten wurden von Herrn Prof. Dr. A. Dauschies (Institut für Parasitologie, Universität Leipzig) erzeugt und zur Verfügung gestellt.

Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung wurde von Tag 7 (d-7) vor der Infektion bis zum Tag der Infektion (d0) zur Erarbeitung der tierbezogenen Basiswerte täglich durchgeführt. Danach erfolgte sie an den Tagen d7, d12-d14, d21, d28, d35, d42, d45, d49, d56 und d63. Dabei wurden die Atemfrequenz, Herzfrequenz, Rektaltemperatur und das Allgemeinbefinden aufgezeichnet.

3.3 Kontrolltiere

Die Haltung von 8 der 12 F₂-Kontrolltieren erfolgte vor Versuchsbeginn, weil nach den Erfahrungen von BARROWS et al. (1982), DAUGSCHIES et al. (1987) und PRICKETT et al. (1992) in einer wie oben beschriebenen Stallung eine ungewollte Infektion der Kontrolltieren innerhalb einer Woche stattfinden kann. Elf weitere Kontrolltiere (3 Meishanschweine, 4 Pietrainschweine und 4 F₂-Tiere) wurden unter gleichen Bedingungen in einem separaten Stall untergebracht. Das Betreten beider Ställe erfolgte über eine Hygieneschleuße.

3.4 Gewinnung und Aufbereitung des Probenmaterials

3.4.1 Blutprobenentnahme

Die Blutentnahmen erfolgten stets vormittags um 7.30 Uhr im Abstand von 2 Wochen an den Tagen d0, d14, d28 und d42. Nach Fixierung mittels Oberkieferschlinge wurden aus der Vena cava cranialis je 9 ml EDTA-Vollblut (EDTA-Monovetten, Z Luer, Sarstedt, Heidelberg), 18

ml Vollblut (9 ml Serum-Monovetten Z Luer mit Gerinnungsaktivator auf Kunststoffgranulatbasis, Sarstedt, Heidelberg), 2 ml Lithium-Heparinblut (Entnahmesystem der Fa. Klinika Medical GmbH, Usingen) und 3 ml Natrium-Flourid-Blut (Natrium-Flourid-Monovetten, KABE-Labor-Technik, Nümbrecht-Eisenroth) entnommen. Verwendet wurden Einmalkanülen (TSK-Supra, Luer [1,5 x 100 und 1,2 x 75], Eickemeyer und BD MicrolanceTM 3 [1,2 x 40]). Vom Vollblut wurde durch Zentrifugieren (Hettich Rotixa; AP Zentrifuge, Fa. Hettich) bei 3500 U/min für 10 Min. Serum gewonnen. Das Serum wurde in 2 ml Eppendorf-Cups (Fa. Eppendorf, Hamburg) portioniert abgefüllt und sofort bis zur weiteren Verwendung bei -24°C tiefgefroren. Die Gewinnung von Plasma aus Natrium-Flourid-Blut mittels Zentrifugation erfolgte nach gleicher Vorgehensweise.

3.4.2 Muskelproben

Die Euthanasie der Tiere erfolgte am Tag 70 post infectionem (p.i.). Die anschließende Sektion wurde im Institut für Pathologie der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Von jedem Tier wurden Proben des Musculus longissimus dorsi (M.l.d.) sowie die linke Herzwand entnommen und nach Verdauung (Methode nach JÄKEL, 1999) am Institut für Parasitologie der Universität Hohenheim (Prof. Dr. U. Mackenstedt) die Zystozoen ausgezählt.

3.5. Analytische Methoden

3.5.1 Hämatologie

Die absoluten Erythrozyten-, Thrombozyten- und Leukozytenzahlen sowie der Hämatokritwert, Hämoglobingehalt und die mittlere Hämoglobinkonzentration (MCHC) wurden aus EDTA-Vollblut elektronisch mit Hilfe des Cellcounters F-800 (Fa. Sysmex, Langenfeld) ermittelt.

3.5.1.1 Zellzählung

Die Zellzählung erfolgte nach dem Widerstandsmessprinzip. Hierzu wird die Änderung der elektrischen Leitfähigkeit der Blutzellen gegenüber einer elektrisch leitfähigen Verdünnungslösung (Cellpack) bei Durchtritt der Blutzelle durch eine Messkapillare

gemessen. Die Leukozytenzählung erfolgte nach vollständiger Hämolyse der Erythrozyten und Lyse der Leukozytenmembranen durch Zählung der durch die Leukozytenkerne verursachten Signale.

3.5.1.2 Hämoglobin

Die Hämoglobinmessung basierte auf einer Modifizierung der international standardisierten Cyanmethämoglobin-Methode. Dabei wird Hämoglobin (Hb) zu Methämoglobin oxidiert, welches mit KCN einen stabilen Cyanmethämoglobin-Komplex bildet, dessen Konzentration photometrisch durch Absorptionsmessung bei 540 nm bestimmt wird.

3.5.1.3 Hämatokrit

Der Hämatokritwert (Hkt) gibt den prozentualen Anteil der Erythrozytenmasse im Blut an. Die Messung erfolgte nach dem Verfahren der kumulativen Impulshöhensummierung. Die Zellen, die durch eine Messkapillare hindurchtreten, erzeugen Spannungsimpulse, die ihrem Volumen proportional sind. Dabei errechnet sich der Hkt aus der Summe der Einzelimpulse der Erythrozyten.

3.5.1.4 Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) errechnet sich nach folgender Formel aus Hämoglobin (Hb) und Hämatokritwert (Hkt):

$$\text{MCHC}(\text{mmol/l}) = \frac{\text{Hb} (\text{mmol/l})}{\text{Hkt} (\%)} \times 100$$

3.5.1.5 Differentialblutbild

Das Differentialblutbild wurde mit Hilfe eines nach Pappenheim gefärbten EDTA-Blutausstriches durch Auszählung von 100 Zellen mit Hilfe des Leukodiff 800 Plus (Instrumentation Laboratory, Kirchheim) mikroskopisch (Dialux 22, Fa. Leitz, Wetzlar) bei 1250facher Vergrößerung bestimmt. Ermittelt wurden die prozentualen Anteile der Lymphozyten, segmentkernigen Granulozyten, stabkernigen Granulozyten, eosinophilen Granulozyten, basophilen Granulozyten, Monozyten, das Ausmaß an Polychromasie, Poikilozytose und Anisozytose der Erythrozyten sowie das Vorhandensein von Jollykörpern.

Die Untersuchung erfolgte spätestens 1 Stunde nach Blutentnahme. Zunächst wurde eine Giemsa-Gebrauchslösung hergestellt. Hierzu wurden 10 Tropfen Giemsa-Konzentrat (Labor und Technik, Lehmann, Berlin) mit 10 ml Aqua bidest angesetzt. Der Blutaussstrich wurde 3 Minuten mit konzentrierter May-Grünwald-Lösung (Labor und Technik, Lehmann, Berlin) bedeckt. Danach wurde für weitere 1-2 Minuten die gleiche Menge Aqua bidest hinzugegeben. Nach Entfernen der Farblösung wurde mit Giemsa-Gebrauchslösung 15-20 Minuten nachgefärbt und danach mit Aqua bidest abgespült. Die Beurteilung erfolgte nach vollständiger Trocknung des Ausstriches.

3.5.2 Serumparameter

3.5.2.1 Alkalische Phosphatase (AP)

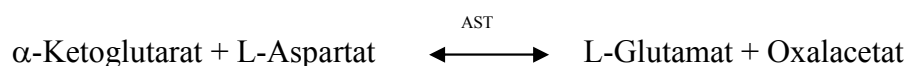
Die Bestimmung der AP erfolgte nach der optimierten Standardmethode der DGKC (1970). Die AP katalysiert folgende Reaktion:



Die Bildungsgeschwindigkeit des gelbgefärbten p-Nitrophenols verhält sich proportional zur AP-Aktivität und wird spektralphotometrisch bei 405 nm und 25°C gemessen.

3.5.2.2 Aspartat-Amino-Transferase (AST)

Die Bestimmung der AST wurde mit der optimierten Standardmethode nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie (DGKC) durchgeführt. Die AST katalysiert die Reaktion:



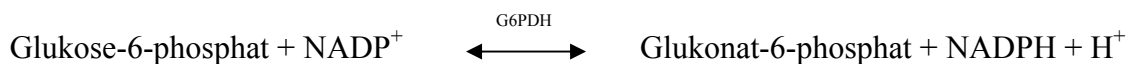
In einer weiteren Reaktion erfolgt die Oxidation von $\text{NADH} + \text{H}^+$ zu NAD^+ :



Die Abnahme der $\text{NADH} + \text{H}^+$ -Konzentration wurde kinetisch am Spektralphotometer bei einer Wellenlänge von 365 nm und einer Temperatur von 25°C bestimmt.

3.5.2.3 Kreatinkinase (CK)

Die Bestimmung der CK wurde nach der optimierten Standardmethode nach IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) und den Empfehlungen der DGKC durchgeführt. Dabei reagiert Kreatinphosphat mit Adenosindiphosphat (ADP) unter Einwirkung von CK zu Kreatin und Adenosintriphosphat (ATP). ATP und Glukose wiederum reagieren zu Glukose-6-phosphat und ADP. Die Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) schließlich katalysiert folgende Reaktion:



Gemessen wird die Extinktionszunahme durch Entstehung von NADPH, die der Aktivität der CK im Serum proportional ist. Die Messung erfolgte aus Serum am Spektralphotometer bei 365 nm und einer Temperatur von 25°C.

3.5.2.4 Bilirubin

Die Bestimmung des Gesamt-Bilirubins wurde nach der Methode von JENDRASSIK & GRÓF (1938) durchgeführt. Unter Einwirkung von Koffein reagiert Bilirubin mit diazotierter Sulfanilsäure zu rotem Azobilirubin, dessen Konzentration proportional der Gesamtbilirubin-Konzentration ist. Die Messung erfolgte in Serum nach Zugabe von Tartrat am Spektralphotometer bei 578 nm und 20 - 25°C.

3.5.2.5 Kreatinin

Die Bestimmung von Kreatinin wurde mittels der Jaffé-Reaktion nach BARTELS & BÖHMER (1971) und POPPER et al. (1937) durchgeführt. Dabei bildet Kreatinin in alkalischer Lösung mit Pikrinsäure einen orangeroten Farbkomplex, dessen Extinktion proportional zur Kreatinin-Konzentration der Probe ist. Die Messung erfolgte nach Enteiweißung des Serums mit Trichloressigsäure (1,2 mol/l) am Spektralphotometer bei einer Wellenlänge von 546 nm und 25°C.

3.5.2.6 Laktat

Diese Bestimmung wurde mit dem enzymatischen Farbstest LOX-PAP (Labor und Technik, Lehmann, Berlin) durchgeführt. Dabei wird Laktat durch die Lactatoxidase in Pyruvat und H_2O_2 gespalten. In Gegenwart von Peroxidase reagiert das H_2O_2 mit 4-Aminoantipyrin und Phenol zu einem roten Chinonimin-Farbstoff. Die Intensität der Farbe ist der Laktat-Konzentration proportional. Die Messung erfolgte unmittelbar nach der Blutentnahme aus Na^+ -Fluorid-Plasma am Spektralphotometer bei 546 nm und 25°C.

3.5.3 Blutgase und Elektrolyte

Die Blutgaswerte pH-Wert, Kohlendioxid-Partialdruck (pCO_2), Sauerstoffpartialdruck (pO_2) und die Elektrolyte Natrium (Na^+), Kalium (K^+), und Kalzium (Ca^{2+}) wurden unverzüglich nach der Blutentnahme aus 2 ml venösem Lithium-Heparinblut ermittelt. Berechnet wurden die Bicarbonatkonzentration (HCO_3^-), die Basenabweichung (BE), die Sauerstoffsättigung (O_2sat) der Gesamt-Kohlendioxidgehalt (TCO_2) und die Gesamt-Kalziumkonzentration. Die Messung erfolgte vollautomatisch mit dem Blutgas-Elektrolyt-System 348 (Fa. Bayer Diagnostics, Fernwald).

3.5.3.1 pH-Wert

Der Säuregehalt von Blut oder Plasma ist die Konzentration der Wasserstoffionen. Der pH-Wert kennzeichnet die negative dekadische logarithmische Form der H^+ -Ionenkonzentration, $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$. Die pH-Messkette besteht aus einem pH-Glas-Sensor, einer 4 Mol/l KCl-Salzbrücke und einer Ag^+ -AgCl-Referenz-Elektrode. Die gemessene Potential-Differenz ist proportional zur Wasserstoffionen-Konzentration der Probe. Aufgrund der Temperaturempfindlichkeit der Messreaktion erfolgt bei einer von 37°C abweichenden Körpertemperatur der Tiere eine Korrektur der Messwerte nach folgender Formel:

$$\text{pH}_{(\text{kor.})} = \Delta \text{pH} / \Delta T = -0,0147 + 0,0065 (7,4 - \text{pH})$$

3.5.3.2 Kohlendioxid-Partialdruck (pCO_2)

Das Messprinzip des pCO_2 basiert auf einer Entwicklung von SEVERINGHAUS & BRADLEY (1958). CO_2 diffundiert in eine Chlorid-Bicarbonat-Lösung, ein pH-Sensor misst

die dadurch entstehende pH-Wert-Änderung der Lösung. Diese Veränderung verhält sich proportional zum $p\text{CO}_2$ in der Probe. Aufgrund der Temperaturempfindlichkeit der Messreaktion muss bei von 37°C abweichenden Rektaltemperaturen der Tiere eine Korrektur der Messwerte nach folgender Formel durchgeführt werden:

$$p\text{CO}_{2(\text{kor.})} = \frac{\Delta \log p\text{CO}_2}{\Delta T}$$

3.5.3.3 Sauerstoff-Partialdruck ($p\text{O}_2$)

Der Sauerstoff-Partialdruck $p\text{O}_2$ wurde gemäß dem Prinzip der amperometrischen Technologie nach CLARK (1956) gemessen. Aufgrund einer zwischen Anode und Kathode angelegte Polarisationsspannung wird durch Sauerstoff Silber oxidiert und ein Stromfluss induziert. Die Größe des resultierenden Stromflusses ist direkt proportional dem $p\text{O}_2$ in der Probe. Aufgrund der Temperaturempfindlichkeit der Messreaktion muss bei von 37°C abweichenden Rektaltemperaturen der Tiere eine Korrektur der Messwerte nach folgender Formel durchgeführt werden:

$$p\text{O}_{2(\text{kor.})} = \frac{\Delta \log p\text{O}_2}{\Delta T} = \frac{5,49 \times 10^{-11} \times p\text{O}_2^{3,88} + 0,071}{9,72 \times 10^{-9} \times p\text{CO}_2^{3,88} + 2,30}$$

3.5.3.4 Natrium-Ionen-Konzentration (Na^+)

Das Messprinzip der Na^+ -Ionen-Konzentration basiert auf der Ionen-Selektiven-Elektrode-(ISE)-Technologie (KUHNE et. al., 1994). Die Na^+ -Meßbrücke besteht aus einer Referenz-Elektrode, einer Ag^+/AgCl -Elektrode und einer Na^+/Cl^- -Elektrolytlösung bekannter Konzentration. Die gemessene Potential-Differenz ist proportional zur Natrium-Aktivität der Probe.

3.5.3.5 Kalium-Ionen-Konzentration (K^+)

Die Ermittlung der K^+ -Konzentration entspricht dem Messprinzip von Na^+ , jedoch wird anstelle einer Na^+/Cl^- -Elektrolytlösung bekannter Konzentration eine Elektrolytlösung mit bekannter Kaliumionenkonzentration verwendet. Die gemessene Potential-Differenz ist proportional zur Kaliumionen-Aktivität der Probe.

3.5.3.6 Kalzium-Ionenkonzentration (Ca^{2+})

Die Messung der Ca^{2+} -Konzentration entspricht dem Messprinzip von Na^+ . Anstelle einer Na^+/Cl^- - Elektrolytlösung bekannter Konzentration wird jedoch eine Elektrolytlösung mit bekannter Kalziumkonzentration verwendet. Die gemessene Potential-Differenz ist proportional zur Kalzium-Aktivität der Probe.

3.5.3.7 Bicarbonat (HCO_3^-)

Die tatsächliche Bicarbonatkonzentration (HCO_3^-) wurde nach den Empfehlungen des amerikanischen Komitees für klinische Normen (NCCLS, 1994) auf Grundlage des pH- und pCO_2 -Wertes mit folgender Formel berechnet:

$$\text{HCO}_3^- = 0,0307 \times \text{pCO}_2 \times 10^{[\text{pH}(37) - 6,105]}$$

3.5.3.8 Basenabweichung (BE)

Die Basenabweichung des Blutes (BE) wurde wie die Bicarbonatkonzentration nach den Empfehlungen des NCCLS (1994) berechnet. Berechnungsgrundlage hierzu sind der pH-Wert, der Bicarbonat- und der Hämoglobingehalt.

$$\text{BE} = (1 - 0,014 \times \text{Hb}) \times [(\text{HCO}_3^- - 24,8) + ((7,7 + 1,43 \times \text{Hb}) \times (\text{pH}(37) - 7,40))]$$

3.5.3.9 Sauerstoffsättigung (O_2sat)

Unter der Sauerstoffsättigung versteht man das in Prozent ausgedrückte Verhältnis zwischen der vom Hämoglobin aufnehmbaren maximalen Sauerstoffmenge und der aktuellen Sauerstoffmenge. Die Sauerstoffsättigung (O_2sat) wurde nach der Formel von Kelman (1966) und Thomas (1972) wie folgt berechnet:

$$\text{O}_2\text{sat} = \frac{N^4 - 15 N^3 + 2045 N^2 + 2000 N}{N^4 - 15 N^3 + 2400 N^2 - 31100 N + (2,4 \times 10^6)} \times 100$$

$$\text{mit } N = \text{pO}_2 \times 10^{[0,48 (\text{pH}(37) - 7,4) - 0,0013 \text{ BE}]}$$

3.5.3.10 Gesamt - Kohlendioxidgehalt (TCO₂)

Der Kohlendioxid-Gesamtgehalt (TCO₂) setzt sich aus dem Gehalt an gelöstem Kohlendioxid und dem Bicarbonatgehalt im Plasma zusammen. Er wird daher auf Grundlage des Kohlendioxid-Partialdruckes (pCO₂) und des Bicarbonatgehaltes (HCO₃⁻) nach folgender Formel berechnet:

$$\text{TCO}_2 = (0,0307 \times \text{pCO}_2 + \text{HCO}_3^-)$$

3.6 Auswertung

Die Ergebnisauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 11.0 für Windows. Mit Hilfe der Varianzanalyse (Anova) wurden die Einflussgrößen Versuchstag (z.B. d0, d14, d28, d42), Geschlecht (0,1) und Versuchsgruppe (1-12) unter Regression auf das Alter und das Gewicht bei der Infektion untersucht. Nicht normalverteilte Merkmale (z.B. CK-Werte, Merozoitenzahlen) wurden logarithmiert und mittels Rangmittelanalysen nach Kruskal und Wallis (1952) untersucht.

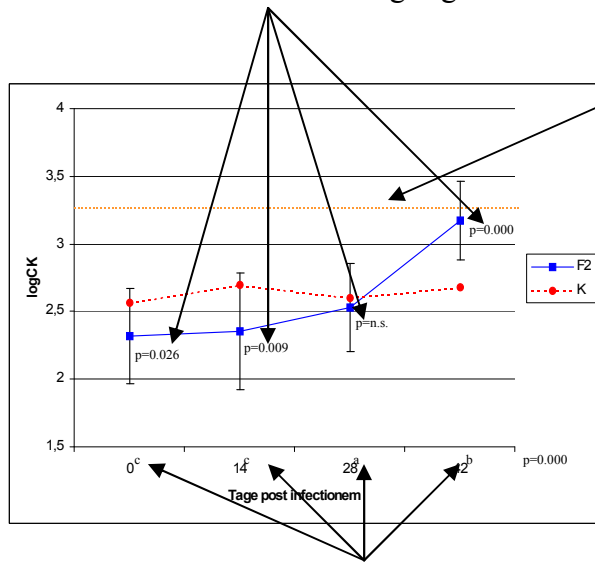
Die Heritabilitäten für die klinischen, hämatologischen und serologischen Werte sowie die Zysten Zahlen im Musculus longissimus dorsi und im Herzmuskel wurden mit dem Programm VCE, Version 4.2.5. (Groeneveld) geschätzt.

Die graphische Ergebnisdarstellung mit Microsoft Excel 2000 und SPSS 11.0 erfolgte als Liniendiagramm (Abb. 1), Histogramm, Box-and-Whisker Plot oder Punktwolke.

In Tabellen und Abbildungen wurde der exakte p-Wert angegeben, oder es wurden zur Kenntlichmachung des jeweiligen Signifikanzniveaus folgende Symbole verwendet:

n.s.	nicht signifikant (p>0,05)
„*“ oder „a“	signifikant (p≤0,05)
„**“ oder „b“	hochsignifikant (p≤0,01)
„***“ oder „c“	höchstsignifikant (p≤0,001)

Angabe des Signifikanzniveaus **zwischen** den infizierten Tieren (F₂) und den Kontrolltieren an den einzelnen Untersuchungstagen.



Angabe der Grenze/n des Referenzbereiches, sofern diese im dargestellten Bereich der y-Achse liegen.

Abbildung 2: Erklärung der Ergebnisinterpretation anhand eines Beispiels

Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen den Messtagen. Unterschiedliche Buchstaben weisen auf signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Messtagen hin. Das Signifikanzniveau findet sich rechts neben den Messtagen.

Die Standardabweichung wurde mit Hilfe von Fehlerindikatoren dargestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Befunde

4.1.1 Körpertemperatur

Die durchschnittlichen Rektaltemperaturen (Abb. 3, Tab. 4) der infizierten Tiere (F₂) lagen vor der Infektion bei 39,25°C und verliefen zum Versuchsende hin leicht abfallend. An den Tagen 12-14 p. i. zeigte sich ein deutlicher Anstieg mit einem Maximum von 40,21°C an Tag 13 p. i. Die infizierten Tiere unterschieden sich an den Tagen 12 und 14 p. i. hochsignifikant ($p \leq 0.004$; $p \leq 0.002$) und an Tag 13 p. i. höchstsignifikant ($p = 0.000$) von den Kontrolltieren (Tab. 8). An Tag 7 p. i. sowie den Tagen 42-49 p. i. ließ sich im Mittel kein Temperaturanstieg nachweisen (Abb. 3 und 4; Tab. 4 und 5). Bei Einteilung des Tierkollektivs nach den Rektaltemperaturen an Tag 42 p. i. in drei Gruppen zeigt sich bei einem Viertel der Tiere zu diesem Zeitpunkt jedoch ein deutlicher Anstieg von 0,62°C (Abb. 7). Die Untersuchungsgruppe und das Infektionsalter beeinflussten die Körpertemperatur hochsignifikant (Anhang 13).

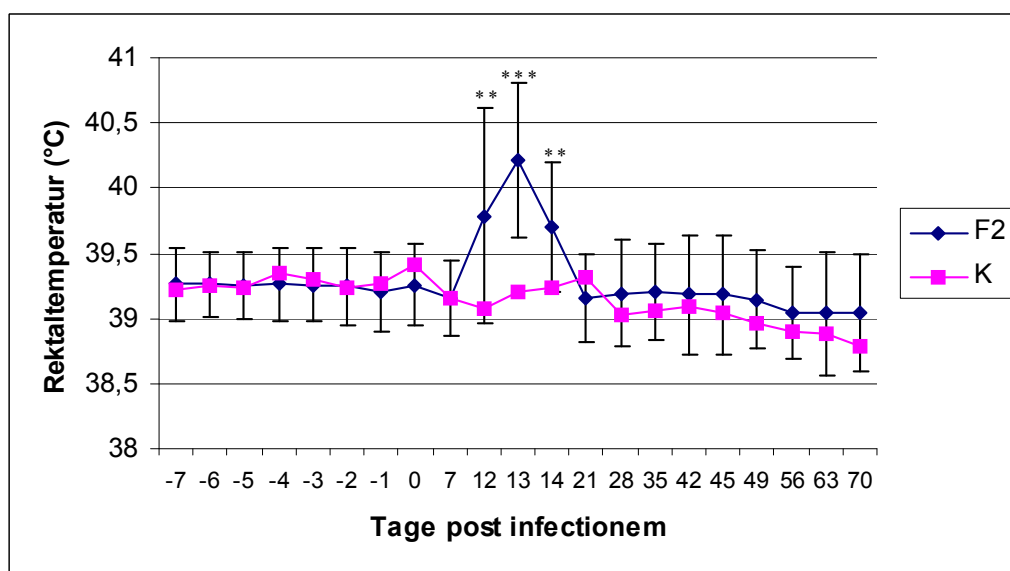


Abbildung 3: Vergleichende Darstellung des Temperaturverlaufs der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

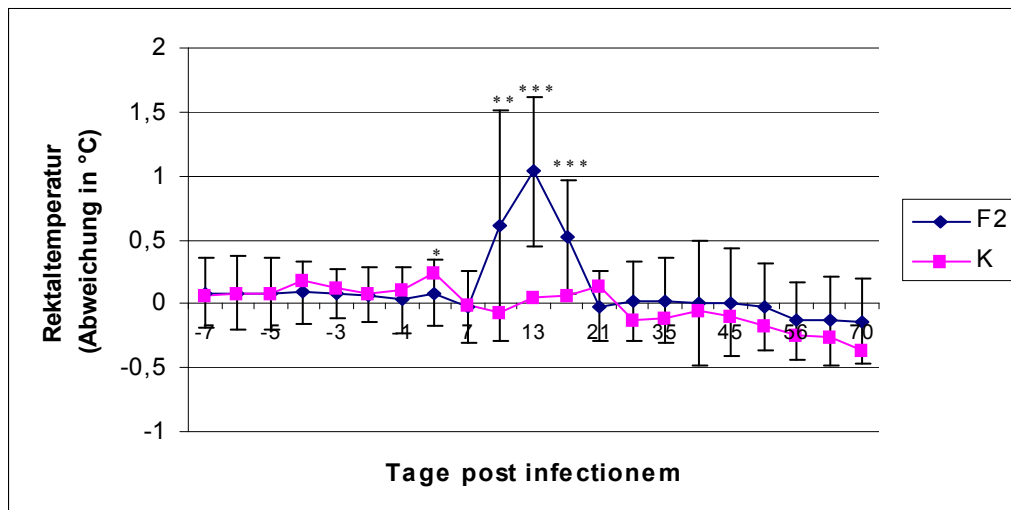


Abbildung 4: Darstellung der Temperaturabweichung am jeweiligen Untersuchungstag vom errechneten Basiswert

Während die Gesamtvarianz an den Tagen 12 und 13 p. i. mit bis zu 0,667 sehr hoch war und an den Tagen 42-56 p. i. einen geringfügigen Anstieg mit Werten bis über 0,2 verzeichnete (Abb. 5; Tab. 4), konnte nur eine äußerst niedrige additiv-genetische Varianz (Abb. 5; Tab. 5) mit daraus resultierender niedriger Heritabilität an diesen Tagen ermittelt werden (Abb. 6; Tab. 5).

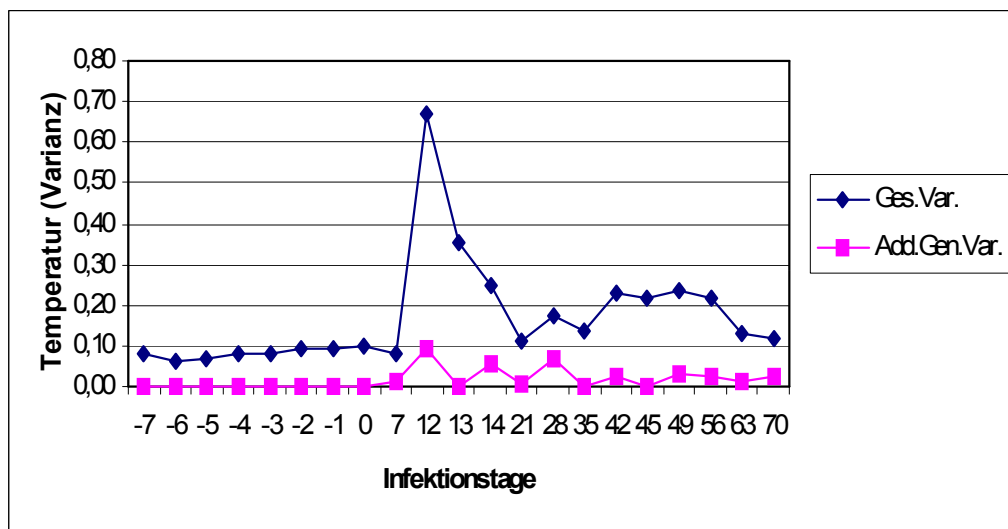


Abbildung 5: Gesamtvarianz und additiv-genetische Varianz der Körpertemperatur der infizierten F₂-Tiere

Über die gesamte Versuchsdauer war die Erbllichkeit für die Rektaltemperatur mit 0,39 für d28 am höchsten, während sie am Tag 42 p. i. auf 0,13 und am Tag 45 p. i. auf 0,00 geschätzt wurde (Abb. 6; Tab. 5).

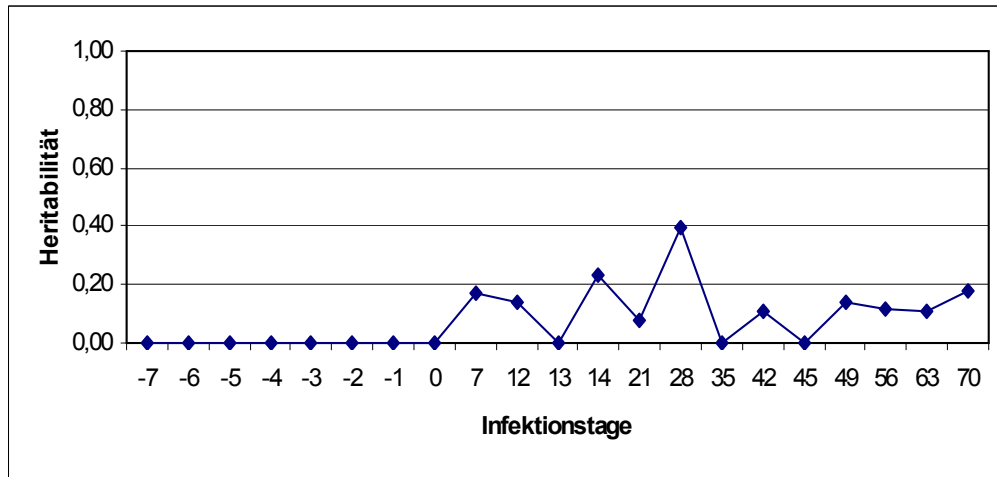


Abbildung 6: Heritabilität der Körperinnentemperatur

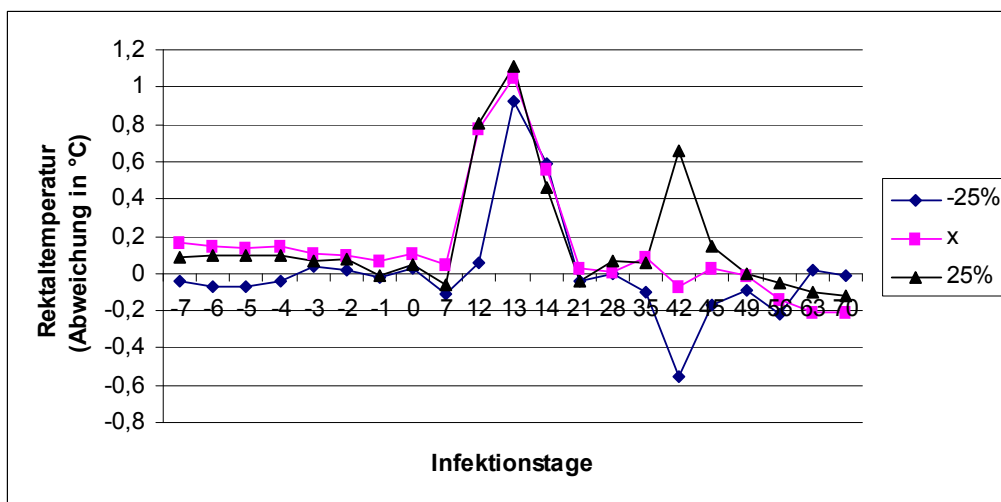


Abbildung 7: Darstellung der Temperaturabweichung am jeweiligen Untersuchungstag vom errechneten Basiswert bei dem Viertel der Tiere mit den höchsten (25 %) und niedrigsten (-25 %) Körperinnentemperaturen an d42 sowie der dazwischen liegenden Tiere (x).

Tabelle 4: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Körperinnentemperatur* der infizierten F₂-Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi)

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s^2
Rektal- temperatur (°C)	-7	39,26	0,285	38,692	39,831	0,081
	-6	39,26	0,252	38,758	39,765	0,063
	-5	39,25	0,262	38,729	39,775	0,069
	-4	39,27	0,280	38,707	39,825	0,079
	-3	39,26	0,283	38,692	39,822	0,079
	-2	39,24	0,299	38,647	39,842	0,090
	-1	39,20	0,308	38,589	39,820	0,096
	0	39,26	0,316	38,625	39,888	0,100
	7	39,15	0,287	38,580	39,727	0,081
	12	39,79	0,822	38,143	41,433	0,667
	13	40,21	0,597	39,016	41,405	0,353
	14	39,70	0,503	38,696	40,709	0,250
	21	39,16	0,334	38,488	39,826	0,112
	28	39,19	0,408	38,377	40,008	0,171
	35	39,20	0,368	38,464	39,936	0,134
	42	39,18	0,459	38,262	40,098	0,229
	45	39,18	0,461	38,260	40,105	0,214
	49	39,15	0,381	38,384	39,910	0,236
	56	39,04	0,353	38,331	39,742	0,218
	63	39,04	0,477	38,083	39,990	0,132
	70	39,04	0,452	38,134	39,943	0,119

Tabelle 5: Variationskoeffizient ($s\%$), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelternguppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) der *Körperinnentemperatur* der infizierten F₂-Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi)

Merkmal	dpi	$s\%$	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Rektal- temperatur (°C)	-7	0,002	0,900	0,000	0,000	0,000
	-6	0,002	0,350	0,000	0,000	0,000
	-5	0,002	0,384	0,000	0,000	0,000
	-4	0,002	0,665	0,000	0,000	0,000
	-3	0,002	0,623	0,000	0,000	0,000
	-2	0,002	0,653	0,000	0,000	0,000
	-1	0,002	0,703	0,000	0,000	0,000
	0	0,003	0,585	0,000	0,000	0,000
	7	0,002	1,014	0,014	0,173	0,207

Tabelle 5 (Fortsetzung):

Merkmal	dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{add.-gen.}$	h^2	$\pm sh^2$
Rektal- temperatur (°C)	12	0,017	2,005	0,094	0,141	0,088
	13	0,009	1,589	0,000	0,000	0,000
	14	0,006	1,507	0,058	0,231	0,182
	21	0,003	1,061	0,009	0,078	0,174
	28	0,004	1,249	0,067	0,392	0,252
	35	0,003	1,398	0,000	0,000	0,000
	42	0,006	1,021	0,025	0,108	0,127
	45	0,005	1,492	0,000	0,000	0,000
	49	0,006	1,215	0,033	0,140	0,076
	56	0,006	1,033	0,026	0,118	0,002
	63	0,003	1,524	0,014	0,107	0,044
	70	0,003	1,580	0,022	0,182	0,059

Tabelle 6: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Abweichung vom errechneten Basiswert* am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der *Rektaltemperatur* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s^2
Abweichung	0	0,08	0,26	-0,44	0,60	0,067
Rektal- temperatur (°C)	7	-0,02	0,28	-0,58	0,53	0,077
	12	0,61	0,90	-1,19	2,41	0,803
	13	1,03	0,59	-0,14	2,21	0,343
	14	0,53	0,45	-0,37	1,42	0,199
	21	-0,02	0,27	-0,57	0,53	0,074
	28	0,02	0,31	-0,60	0,63	0,093
	35	0,03	0,33	-0,63	0,68	0,106
	42	0,01	0,48	-0,96	0,97	0,222
	45	0,01	0,42	-0,84	0,86	0,179
	49	-0,02	0,34	-0,70	0,65	0,102
	56	-0,13	0,30	-0,73	0,46	0,089
	63	-0,13	0,34	-0,82	0,55	0,122
	70	-0,14	0,33	-0,80	0,53	0,112

Tabelle 7: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelternguppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) der *Abweichung vom errechneten Basiswert* am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der *Rektaltemperatur* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Abweichung	0	0,835	305,87	0,000	0,000	0,000
Rektal-	7	-3,297	634,53	0,001	0,008	0,093
temperatur	12	1,314	134,16	0,129	0,161	0,124
(°C)	13	0,332	64,55	0,000	0,000	0,000
	14	0,379	86,18	0,042	0,212	0,183
	21	-3,982	736,67	0,008	0,112	0,145
	28	5,412	1362,00	0,001	0,015	0,042
	35	3,945	948,45	0,000	0,000	0,000
	42	39,739	10069,31	0,025	0,113	0,073
	45	17,845	7136,79	0,000	0,000	0,000
	49	-4,233	963,05	0,000	0,000	0,000
	56	-0,660	115,47	0,002	0,021	0,050
	63	-0,904	231,18	0,000	0,000	0,000
	70	-0,827	268,56	0,000	0,000	0,000

Tabelle 8: Signifikanzwerte der *Rektaltemperatur (T)*, *Herzfrequenz (HF)* und *Atemfrequenz (AF)* sowie der Abweichungen vom errechneten Basiswert am jeweiligen Untersuchungstag (dpi) bei den F₂-Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren

dpi	p-Wert					
	T		HF		AF	
	absolut	Abweichung	absolut	Abweichung	absolut	Abweichung
-7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
-6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,003	0
-5	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
-4	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
-3	n.s.	n.s.	n.s.	0,026	n.s.	n.s.
-2	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
-1	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
0	n.s.	0,038	n.s.	n.s.	n.s.	0,026
7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,03
12	0,004	0,011	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
13	0,000	0,000	n.s.	n.s.	n.s.	0,034
14	0,002	0,001	n.s.	n.s.	n.s.	0,013
21	n.s.	n.s.	0,022	0,001	n.s.	n.s.
28	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
35	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,025	n.s.
42	n.s.	n.s.	n.s.	0,034	0,006	0,001
45	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,026
49	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
56	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
63	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
70	n.s.	0,03	n.s.	0,034	n.s.	n.s.

Tabelle 9: Signifikanzniveaus (a-e) der *Rektaltemperatur (T)*, *Herzfrequenz (HF)* und *Atemfrequenz (AF)* sowie der Abweichungen vom errechneten Basiswert am jeweiligen Untersuchungstag (dpi) innerhalb des Verlaufes der F₂-Tiere

dpi	Signifikanzniveau					
	T		HF		AF	
	absolut	Abweichung	absolut	Abweichung	absolut	Abweichung
Tage vor 12	c	c	a	a	b	b
12	b	b	b	b	b	b
13	a	a	c	c	b	b
14	b	b	bc	bc	b	b
21	c	c	be	be	b	b
28	c	c	e	e	b	b
35	c	c	b	b	a	a
42	c	c	c	c	b	b
45	c	c	bc	bc	b	b
63	d	d	c	c	b	b
p-Wert	0.000	0.000	0.000	0.000	n.s.	n.s.

4.1.2 Herzfrequenz

Die mittleren Herzfrequenzen der infizierten Tiere (F₂) und der Kontrolltiere fielen über den Versuchverlauf hinweg stetig ab (Abb. 8, Tab. 10). Ein geringfügiger zusätzlicher Abfall bei den F₂-Tieren über den Zeitraum d12-d14 war erkennbar. Dieser erwies sich zwar als hochsignifikant verschieden gegenüber den Ausgangswerten der infizierten Tiere, jedoch nicht gegenüber denen der Kontrolltiere (Abb. 8, Tab. 8 und 9). Die Signifikanzen der Unterschiede zwischen den infizierten Tieren und den Kontrollen sind aufgrund der geringen Tierzahlen der Kontrollen mit daraus resultierenden großen Schwankungen der Werte zu vernachlässigen und werden nachfolgend nicht dargestellt. Infektionsalter, Infektionsgewicht und Gruppeneinfluss übten einen signifikanten Einfluss auf die Herzfrequenz aus (Anhang 13).

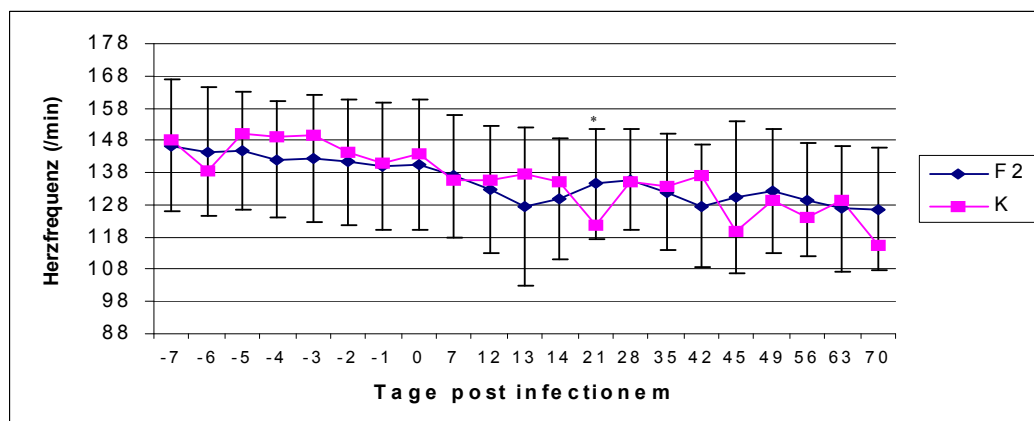


Abbildung 8: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Herzfrequenz der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

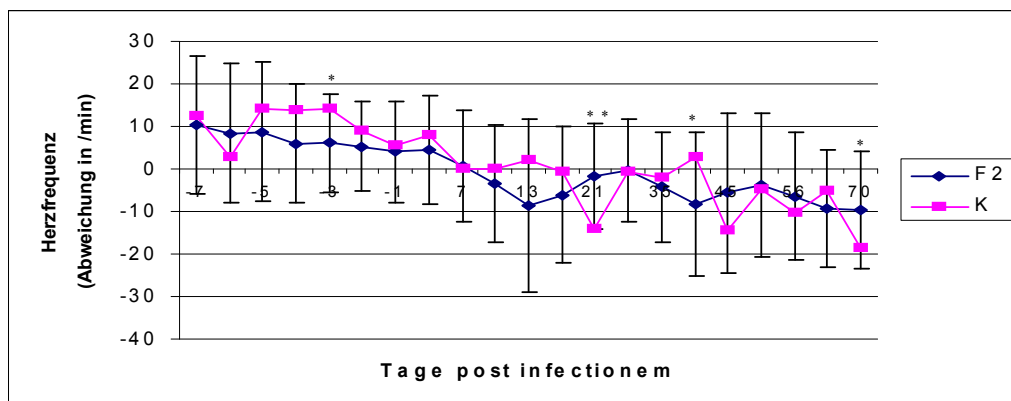


Abbildung 9: Darstellung der Herzfrequenzabweichung am jeweiligen Untersuchungstag vom errechneten Basiswert

Gesamtvarianz und additiv-genetische Varianz zeigten ein Maximum an den Tagen d13, d42/d45 und d56 (Abb. 10; Tab. 10 und 11).

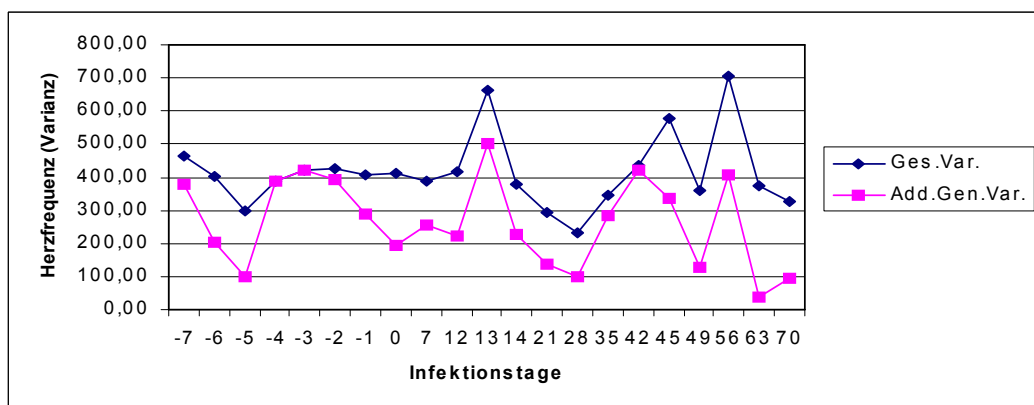


Abbildung 10: Gesamtvarianz und additiv-genetische Varianz der Herzfrequenz der infizierten F₂-Tiere

Aufgrund der hohen additiv-genetischen Varianzanteile war die Heritabilität der Herzfrequenz mit Werten bis 1,0 sehr hoch (Abb. 11; Tab. 11).

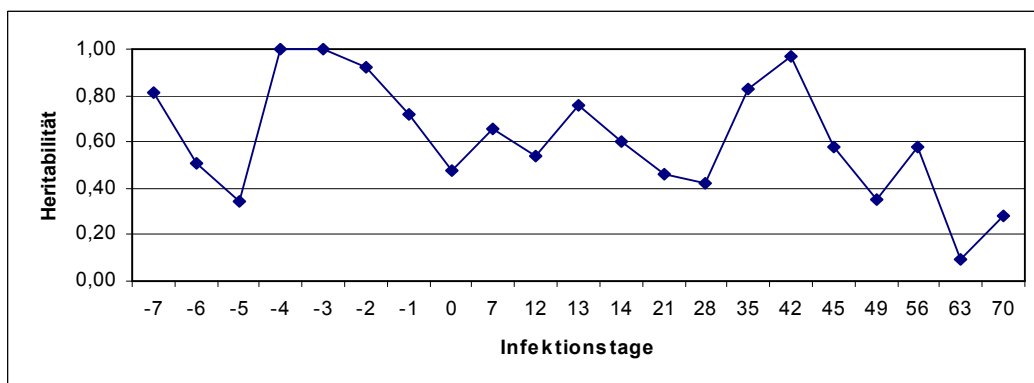


Abbildung 11: Heritabilität der Herzfrequenz

Tabelle 10: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Herzfrequenz* der infizierten F₂-Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi)

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s ²
Herz- frequenz (/min)	-7	146,45	20,40	105,655	187,25	465,95
	-6	144,50	19,90	104,701	184,29	400,40
	-5	144,85	18,19	108,468	181,23	297,29
	-4	142,04	17,99	106,062	178,01	386,26
	-3	142,20	19,69	102,812	181,58	421,40
	-2	141,38	19,53	102,317	180,45	426,27
	-1	140,07	19,88	100,323	179,82	404,82
	0	140,46	20,28	99,907	181,01	410,50
	7	136,86	18,96	98,937	174,79	388,12
	12	132,59	19,71	93,178	172,00	416,59
	13	127,48	24,49	78,510	176,45	662,55
	14	129,87	18,68	92,504	167,24	379,84
	21	134,47	17,22	100,023	168,91	295,74
	28	135,75	15,64	104,472	167,03	232,24
	35	131,94	17,91	96,121	167,76	345,69
	42	127,60	18,91	89,773	165,43	435,68
	45	130,40	23,54	83,322	177,48	578,30
	49	132,24	19,29	93,663	170,82	358,75
	56	129,55	17,69	94,171	164,92	706,03
	63	126,81	19,36	88,089	165,53	375,72
	70	126,65	19,01	88,616	164,68	326,01

Tabelle 11: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelternguppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) der *Herzfrequenz* der infizierten F₂-Tiere an den einzelnen Untersuchungstagen p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Herz- frequenz (/min)	-7	3,182	19,06	380,400	0,816	0,179
	-6	2,771	21,79	203,700	0,509	0,268
	-5	2,052	16,60	100,900	0,340	0,272
	-4	2,719	16,28	386,260	1,000	0,000
	-3	2,963	18,26	421,400	1,000	0,000
	-2	3,015	19,04	393,200	0,922	0,246
	-1	2,890	20,63	289,900	0,716	0,171
	0	2,923	17,14	195,700	0,477	0,155
	7	2,836	16,85	254,540	0,656	0,342
	12	3,142	18,36	224,400	0,539	0,277
	13	5,197	25,66	503,700	0,760	0,378
	14	2,925	18,42	228,100	0,601	0,423

Tabelle 11 (Fortsetzung):

Merkmal	dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$S_{add.-gen.}$	h^2	$\pm sh^2$
Herz- frequenz (/min)	21	2,199	15,06	136,460	0,461	0,142
	28	1,711	16,06	97,780	0,421	0,168
	35	2,620	16,95	285,080	0,825	0,180
	42	3,414	21,90	422,510	0,970	0,052
	45	4,435	24,84	336,700	0,582	0,232
	49	2,713	12,89	125,880	0,351	0,081
	56	5,450	15,41	405,940	0,575	0,079
	63	2,963	20,45	36,040	0,096	0,060
	70	2,574	19,62	92,570	0,284	0,079

Tabelle 12: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Abweichung vom errechneten Basiswert* am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) für die *Herzfrequenz* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s^2
Abweichung	0	4,40	12,69	-20,97	29,77	160,9
Herz- frequenz (/min)	7	0,80	13,05	-25,30	26,90	170,98
	12	-3,47	13,69	-30,86	23,92	191,71
	13	-8,58	20,39	-49,36	32,21	408,98
	14	-6,19	16,04	-38,27	25,89	255,71
	21	-1,65	12,37	-26,39	23,08	151,02
	28	-0,37	12,17	-24,71	23,97	147,53
	35	-4,26	12,99	-30,25	21,73	168,59
	42	-8,40	16,93	-42,27	25,46	348,888
	45	-5,60	18,80	-43,21	32,01	360,91
	49	-3,85	16,89	-37,64	29,93	280,21
	56	-6,43	14,88	-36,20	23,33	219,64
	63	-9,23	13,72	-36,67	18,21	189,42
	70	-9,58	13,88	-37,33	18,17	195,517

Tabelle 13: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) für die *Abweichung vom errechneten Basiswert* am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der *Herzfrequenz* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Abweichung	0	36,577	171,48	0,000	0,000	0,000
Herz-	7	213,226	2295,22	0,000	0,000	0,000
frequenz	12	-55,224	223,86	0,000	0,000	0,000
(/min)	13	-47,670	303,82	0,000	0,000	0,000
	14	-41,304	339,97	0,000	0,000	0,000
	21	-91,329	429,05	0,000	0,000	0,000
	28	-399,913	1315,59	0,000	0,000	0,000
	35	-39,585	145,29	0,000	0,000	0,000
	42	-41,515	303,60	266,413	0,764	0,281
	45	-64,402	217,66	7,890	0,022	0,101
	49	-72,692	449,80	50,560	0,180	0,085
	56	-34,141	106,69	0,000	0,000	0,000
	63	-20,521	185,27	3,260	0,017	0,160
	70	-20,412	194,62	7,080	0,036	0,165

4.1.3 Atemfrequenz

Die durchschnittlichen Atemfrequenzen sowohl der F₂-Tiere als auch der Kontrolltiere lagen relativ hoch (Abb. 12; Tab. 14). Bei den infizierten Tieren (F₂) erwies sich die Atemfrequenz als stets gleichbleibend ohne größere Schwankungen. Bei der Atemfrequenz werden die Signifikanzen der Unterschiede zwischen den infizierten und den Kontrolltieren aufgrund der geringen Tierzahl der Kontrollen, mit daraus resultierenden großen Schwankungen, nicht dargestellt. Infektionsalter, Infektionsgewicht und Gruppenzugehörigkeit zeigten einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Atemfrequenz (Anhang 13).

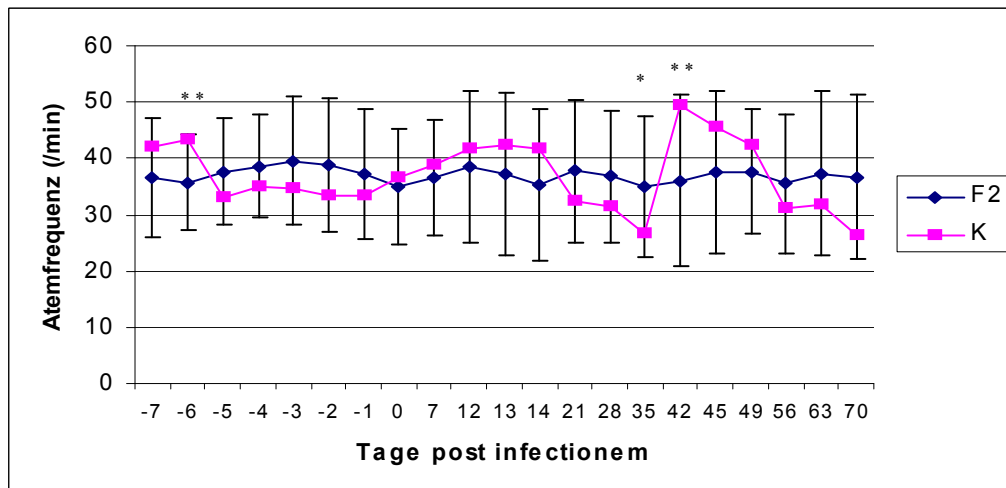


Abbildung 12: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Atemfrequenz der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

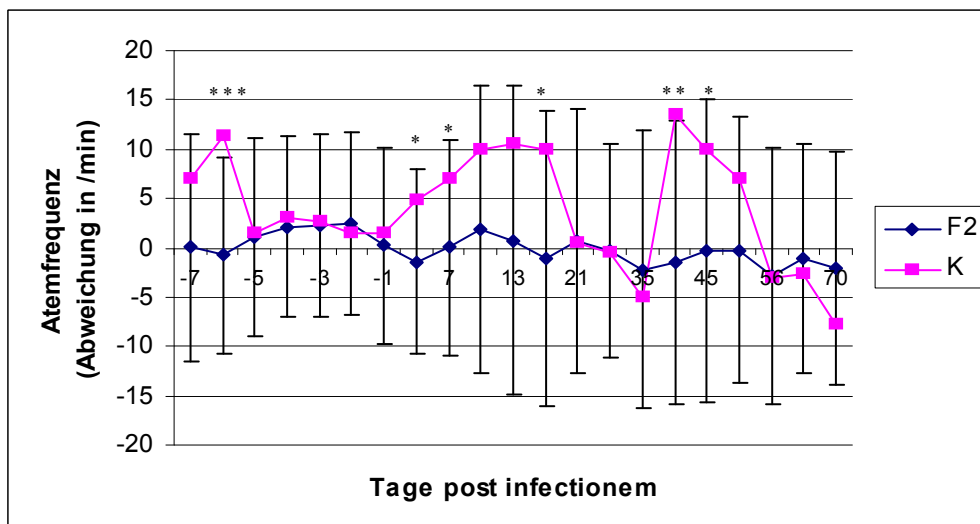


Abbildung 13: Darstellung der Atemfrequenzabweichung vom errechneten Basiswert am jeweiligen Untersuchungstag

Die additiv-genetische Varianz und damit auch die Heritabilität der Atemfrequenz sind zum größten Teil sehr niedrig. Ausnahmen sind d13 mit $h^2 = 0,5$, d14 mit $h^2 = 0,31$ und d21 mit $h^2 = 0,83$ (Tab. 15). Die höchste Erblichkeit der Atemfrequenzabweichungen zeigt sich in der akuten Sarkozystose-Phase am Tag 13 p. i. mit $h^2 = 0,62$ (Tab. 17).

Tabelle 14: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Atemfrequenz* der infizierten F_2 -Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi)

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s^2
Atem- frequenz (Atemzüge/min)	-7	36,55	10,59	15,371	57,72	110,93
	-6	35,73	8,41	18,906	52,55	70,55
	-5	37,57	9,44	18,679	56,46	87,80
	-4	38,61	9,25	20,120	57,10	83,06
	-3	39,59	11,38	16,830	62,35	126,75
	-2	38,92	11,83	15,260	62,58	137,36
	-1	37,26	11,62	14,018	60,49	132,42
	0	35,04	10,24	14,564	55,52	104,93
	7	36,50	10,25	15,994	57,01	105,98
	12	38,43	13,51	11,406	65,46	175,17
	13	37,27	14,51	8,241	66,29	204,42
	14	35,37	13,47	8,430	62,30	178,39
	21	37,71	12,81	12,093	63,32	190,30
	28	36,80	11,65	13,497	60,11	129,75
	35	35,07	12,57	9,929	60,20	158,70
	42	36,00	15,30	5,408	66,59	259,94
	45	37,49	14,42	8,662	66,32	209,02
	49	37,63	11,15	15,340	59,93	235,28
	56	35,48	12,29	10,896	60,06	207,44
	63	37,26	14,56	8,141	66,38	124,28
	70	36,73	14,67	7,392	66,06	151,10

Tabelle 15: Variationskoeffizient ($s\%$), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngenerationen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) der *Atemfrequenz* der infizierten F_2 -Tiere am jeweiligen Untersuchungstag (dpi)

Merkmal	dpi	$s\%$	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Atem- frequenz (Atemzüge/min)	-7	3,035	21,10	0,000	0,000	0,000
	-6	1,975	23,10	0,000	0,000	0,000
	-5	2,337	30,48	0,000	0,000	0,000
	-4	2,151	23,92	0,000	0,000	0,000
	-3	3,202	33,10	14,110	0,111	0,181
	-2	3,529	38,82	20,630	0,150	0,137
	-1	3,554	29,76	0,000	0,000	0,000
	0	2,994	21,04	0,000	0,000	0,000
	7	2,903	15,33	0,000	0,000	0,000
	12	4,558	68,82	0,000	0,000	0,000
	13	5,485	86,81	96,510	0,497	0,498
	14	5,044	42,51	56,060	0,314	0,193

Tabelle 15 (Fortsetzung):

Merkmal	dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Atem- frequenz (Atemzüge/min)	21	5,047	32,17	158,380	0,832	0,179
	28	3,526	54,69	0,000	0,000	0,000
	35	4,526	37,40	0,000	0,000	0,000
	42	7,221	34,59	76,950	0,296	0,222
	45	5,575	34,57	4,650	0,022	0,084
	49	6,252	14,28	65,530	0,279	0,072
	56	5,847	39,08	3,880	0,019	0,053
	63	3,335	34,06	8,740	0,070	0,058
	70	4,114	39,27	4,290	0,028	0,064

Tabelle 16: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Abweichung vom errechneten Basiswert* am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der *Atemfrequenz* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s^2
Abweichung	0	-1,45	9,39	-20,22	17,32	89,784
Atem- frequenz (Atemzüge/min)	7	0,01	10,99	-21,96	21,99	118,810
	12	1,94	14,59	-27,24	31,12	215,600
	13	0,78	15,69	-30,61	32,16	247,750
	14	-1,12	15,02	-31,17	28,93	224,010
	21	0,68	13,36	-26,05	27,40	179,340
	28	-0,22	10,82	-21,86	21,42	113,990
	35	-2,18	14,14	-30,46	26,10	208,500
	42	-1,53	14,38	-30,29	27,24	215,170
	45	-0,35	15,35	-31,05	30,36	233,770
	49	-0,21	13,56	-27,33	26,91	183,900
	56	-2,80	13,04	-28,87	23,28	169,980
	63	-1,10	11,65	-24,40	22,19	135,470
	70	-2,14	11,81	-25,76	21,48	139,800

Tabelle 17: Variationskoeffizient ($s\%$), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) für die *Abweichung vom errechneten Basiswert* am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der *Atemfrequenz* der infizierten F_2 -Tiere

Merkmal	dpi	$s\%$	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Abweichung	0	-62,081	717,68	15,232	0,170	0,947
Atem-	7	8376,966	25701,32	0,000	0,000	0,000
frequenz	12	111,006	1137,20	13,850	0,064	0,177
(Atemzüge/min)	13	318,948	3857,54	154,630	0,624	0,295
	14	-199,562	1464,90	53,430	0,239	0,164
	21	265,275	1296,59	42,080	0,235	0,811
	28	-527,651	8542,83	4,060	0,036	0,125
	35	-95,639	729,52	10,060	0,098	0,132
	42	-141,059	982,86	17,210	0,080	0,120
	45	-676,556	1414,14	0,000	0,000	0,000
	49	-880,584	4058,46	0,000	0,000	0,000
	56	-60,734	422,96	16,330	0,096	0,137
	63	-122,730	923,32	0,000	0,000	0,000
	70	-65,334	566,39	0,000	0,000	0,000

4.2 Parasitologische Befunde

Der mittlere absolute Merozoitengehalt der Muskulatur ist in Tab. 18 für ME, PI und die F₂-Tiere angegeben. Die Rasse Pietrain wies dabei im Durchschnitt einen 70fach höheren Merozoitengehalt als die Rasse Meishan und einen 5fach höheren Gehalt als die Kreuzungstiere auf.

Tabelle 18: Vergleichende Darstellung des mittleren *absoluten Merozoitengehaltes* in Herzmuskulatur (Herz), langer Rückenmuskulatur (M.l.d.) und Durchschnittsgehalt (Mittel)

Merozoiten n/g	ME	F ₂	PI
Herz	769	66.429	3.028.083
M.l.d.	52.533	642.137	675.225
Mittel	26.651	354.283	1.851.654

Aufgrund der nicht normal verteilten Werte wurde im Folgenden die logarithmische Darstellungsweise gewählt. Die durchschnittlichen logarithmierten Merozoitengehalte von ME, PI und den F₂-Tieren sind hierbei aus Tab. 19 und Abb. 14-16 ersichtlich.

Tabelle 19: Vergleichende *logarithmierte* Darstellung des *Merozoitengehaltes* und der Streuung $\pm s$ in Herzmuskulatur (Herz), langer Rückenmuskulatur (M.l.d.) und durchschnittlicher Gehalt (Mittel)

Merozoiten (lg n/g)	ME	F ₂	PI
Herz	1,569	2,836	6,330
M.l.d.	2,130	4,258	5,780
Mittel	2,014	4,208	6,120
$\pm s$ Herz	1,819	1,990	0,397
$\pm s$ M.l.d.	2,608	2,037	0,266
$\pm s$ Mittel	2,210	1,504	0,310

Die Merozoitengehalte der F₂-Tiere lagen zwischen denen der ME und der PI (Tab. 18 und 19, Abb. 14-16). Dabei konnten die Rassenunterschiede auch statistisch abgesichert werden mit $p \leq 0.001$ für die Herzmuskulatur, $p \leq 0.05$ für den M.l.d. und $p \leq 0.004$ für den Durchschnittsgehalt. Die Standardabweichung war sehr deutlich ausgeprägt. Bei den PI war die Streuung am niedrigsten, bei den ME am größten (Tab. 19).

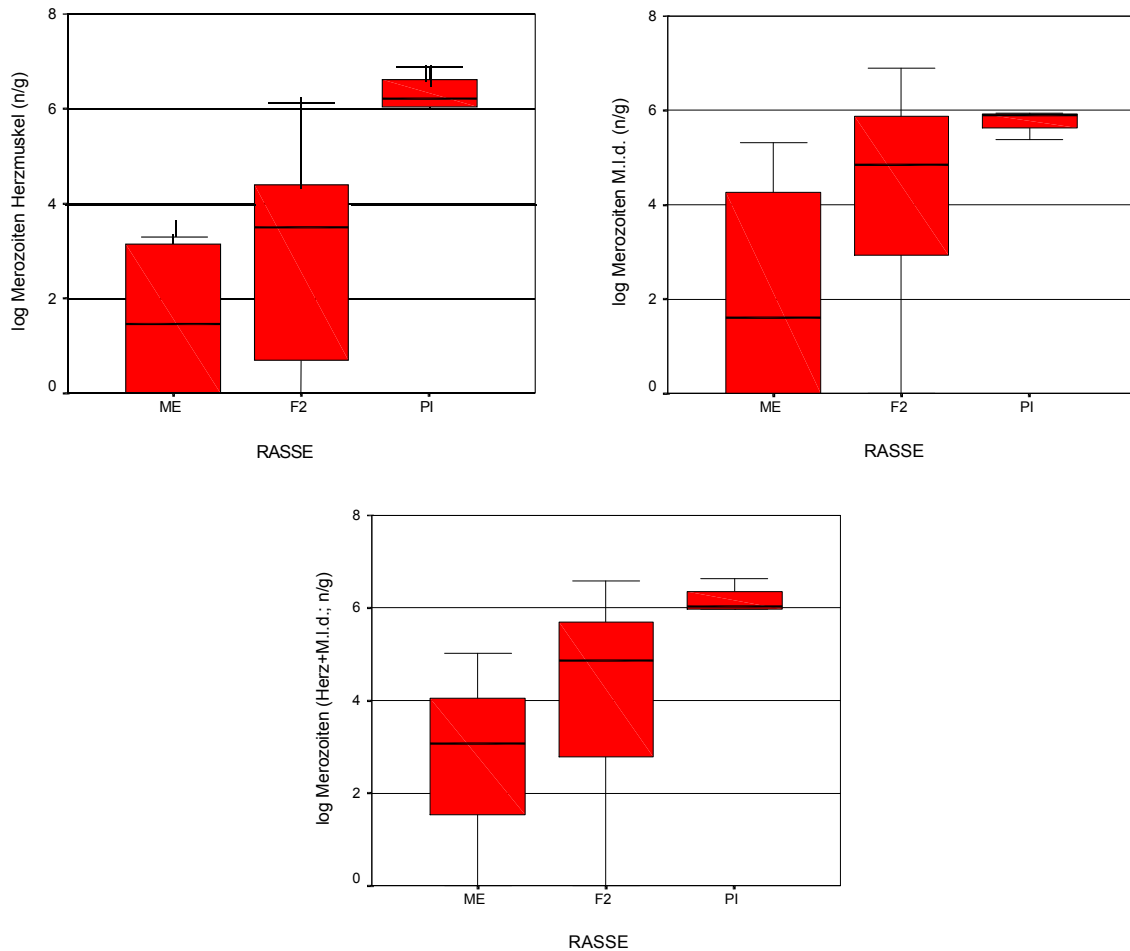


Abbildung 14-16: Vergleichende, logarithmierte Darstellung des Merozoitengehaltes der infizierten reinrassigen Meishan (ME), Pietrain (PI) und der F₂-Tiere (F₂) im Herzmuskel (oben links), im Musculus longissimus dorsi (M.l.d.; oben rechts) und durchschnittlicher Merozoitengehalt (unten)

Bei der Vergabe von Rängen nach Kruskal-Wallis zeigten die ME niedrigere und die PI höhere Ränge (Abb. 17). Von den ME wurde im Durchschnitt eine Rangzahl von 30,63 erreicht, von den F₂-Tieren 56,69, von den PI 105,75 (Abb. 17).

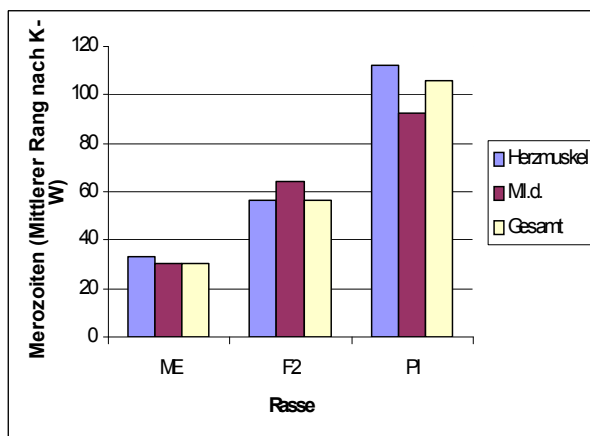


Abbildung 17: Darstellung der Rassenunterschiede Meishan (ME), F₂-Tiere (F₂) und Pietrain (PI) nach Kruskal-Wallis

Zwischen dem Merozoitengehalt in der Muskulatur und dem Infektionsalter konnte ein linearer Zusammenhang bei den F₂-Tieren nachgewiesen werden (Abb. 18). Dabei nahm die Merozoitenbelastung der Muskulatur mit zunehmendem Infektionsalter ab.

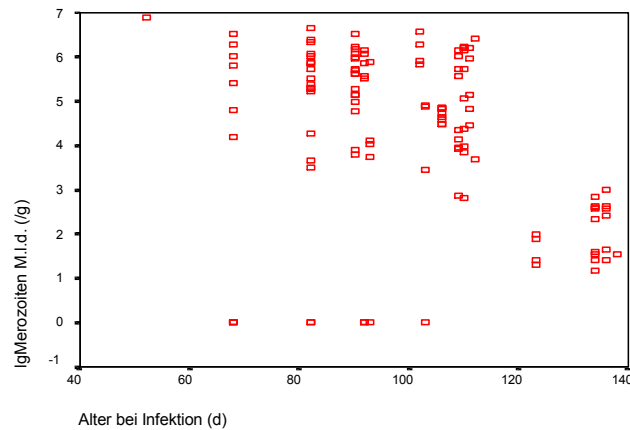


Abbildung 18: Anzahl der Merozoiten in Abhängigkeit vom Infektionsalter

Die Gesamtvarianz und die additiv-genetische Varianz sind in Abb. 19 dargestellt. Nach Vergabe von 4 Gruppenrängen nahm der Anteil der additiv-genetischen Varianz an der Gesamtvarianz erheblich zu (Abb. 19, Tab. 20).

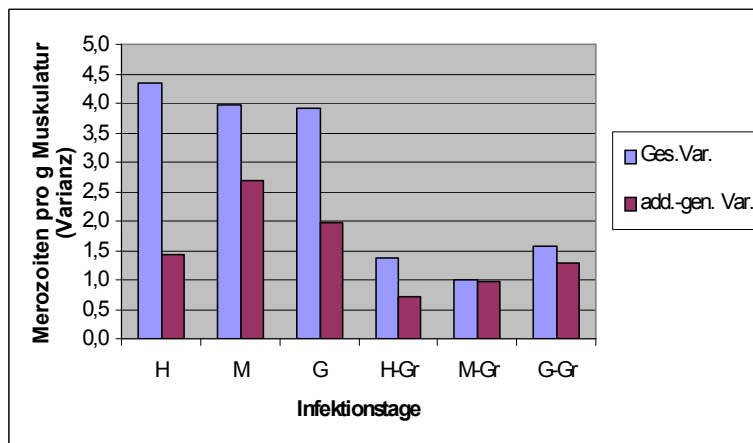


Abbildung 19: Darstellung der logarithmierten Gesamtvarianz (Ges.Var.) und der additiv-genetischen Varianz (add.-gen. Var.) des Merozoitengehaltes in der Muskulatur (H, M, G) sowie Darstellung des Merozoitengehaltes nach Bildung von 4 Gruppenrängen (Gr) (H-Gr, M-Gr, G-Gr)

H: Herz

M: M.I.d.

G: Durchschnitt

Die Heritabilität des Merozoitenbefalls wurde im Herzen auf 0,33 und im M.I.d. auf 0,68 geschätzt (Abb. 20, Tab. 20). Durchschnittlich lag die Heritabilität bei 0,5. Nach Einordnung der Tiere in 4 Ranggruppen erreichte die Heritabilität aufgrund des höheren Anteils an additiv-genetischer Varianz an der Gesamtvarianz 0,517 im Herzmuskel und 1,00 im M. l. d. (Abb. 20, Tab. 20).

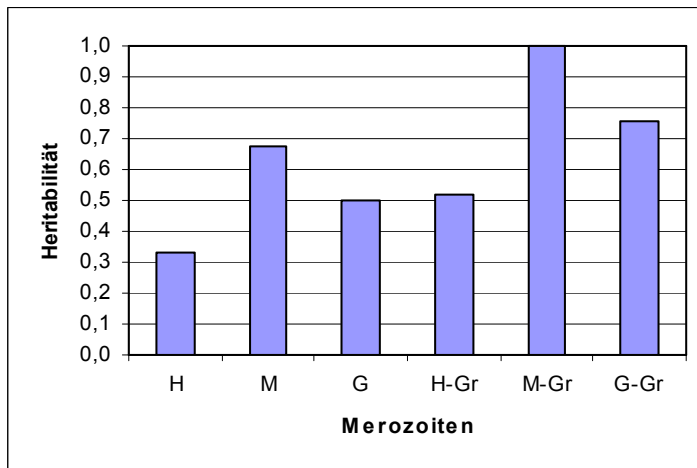


Abbildung 20: Darstellung der Heritabilität des Merozoitenbefalls der Herzmuskulatur (H), Musculus longissimus dorsi (M) und der durchschnittlichen Heritabilität (G) (H, M, G) sowie Darstellung der Heritabilität nach Bildung von 4 Gruppenrängen (Gr) (H-Gr, M-Gr, G-Gr)

Tabelle 20: Vergleichende Darstellung von Varianz (s^2), Variationskoeffizient ($s\%$), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$) und Heritabilität (h^2) nach logarithmierten Merozoitenzahlen (lg) und nach Zuordnung in 4 Ranggruppen (Gr)

Gewebeart	s^2	$s\%$	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2
lgHerz	4,342	0,821	60,53	1,436	0,331
lgM.l.d.	3,962	0,553	43,62	2,682	0,677
lgGesamt	3,909	0,530	52,82	1,959	0,501
Herz Gr	1,375	0,485	27,49	0,710	0,517
M.l.d. Gr	1,001	0,476	54,34	0,973	1,000
Gesamt Gr	1,579	0,467	57,66	1,290	0,754

4.3 Hämatologie

4.3.1 Parameter des roten Blutbildes

4.3.1.1 Erythrozyten

An den Untersuchungstagen d0, d14, d28 und d42 wurden bei den infizierten Tieren im Durchschnitt $6,9 \pm 0,56$ T/l; $7,13 \pm 0,7$ T/l; $6,97 \pm 0,64$ T/l und $7,35 \pm 0,75$ T/l Erythrozyten gezählt (Abb. 21; Tab. 21). Dabei lagen die Kontrolltiere an d0 höchstsignifikant niedriger als die infizierten Tiere (Abb. 21). Der Gruppeneinfluss zeigte sich höchstsignifikant (Anhang 11). Die Heritabilität der Werte war sehr niedrig. Die höchste Erblichkeit wurde mit 0,15 an d28 errechnet (Tab. 22).

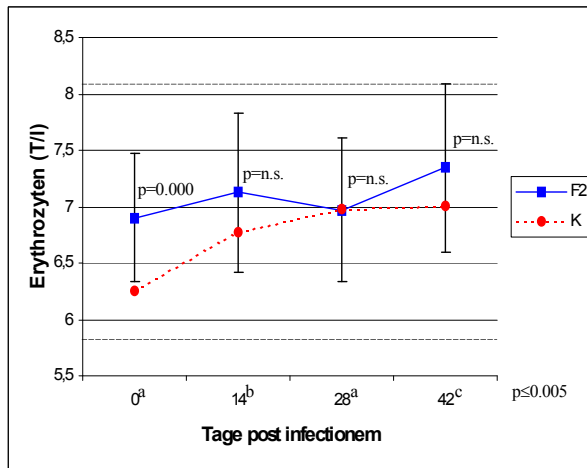


Abbildung 21: Vergleichende Darstellung der Erythrozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

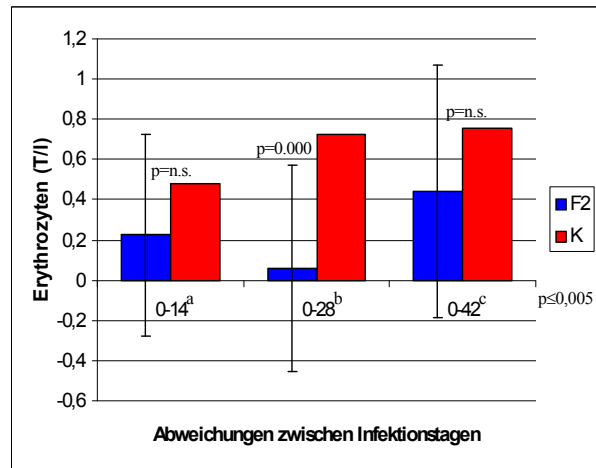


Abbildung 22: Darstellung der Erythrozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.1.2 Hämoglobin

Der durchschnittliche Hämoglobingehalt der infizierten Tiere lag an den Tagen d0, d14, d28 und d42 bei $8,113 \pm 0,6$ mmol/l; $8,286 \pm 0,81$ mmol/l; $8,114 \pm 0,66$ mmol/l und $8,67 \pm 0,79$ mmol/l (Abb. 23, Tab. 21). Dabei zeigte der Hämoglobingehalt einen ähnlichen Verlauf wie die Erythrozytenzahl (Abb. 21; Abb. 23). Auch lagen die Werte der Kontrollgruppe an drei Untersuchungstagen niedriger als die der infizierten Tiere, wenn auch nicht signifikant (Abb. 22). Höchstsignifikant war jedoch der Gruppeneinfluss (Anhang 11).

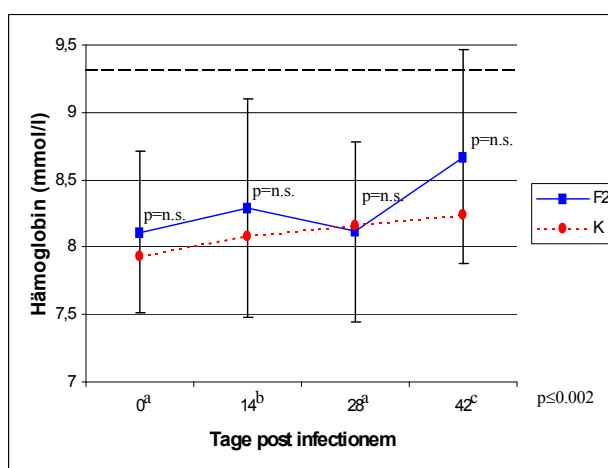


Abbildung 23: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Hämoglobinwerte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

Der Anteil der additiv-genetischen Varianz an der Gesamtvarianz war an Tag 42 p. i. mit 0,111 am größten und drückte sich in einer Heritabilität von 0,25 aus (Tab. 22). Auch die Erbllichkeit der Abweichung vom Basiswert war an Tag 42 p. i. am höchsten und wurde auf 0,6 geschätzt (Tab. 24).

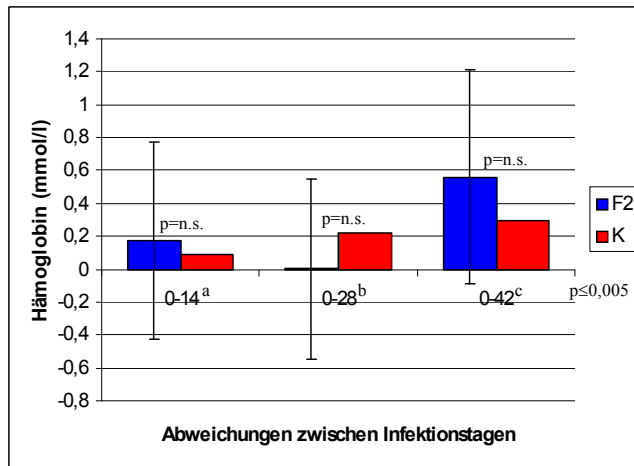


Abbildung 24: Darstellung der Hämoglobin-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.1.3 Hämatokrit

Der Verlauf der Hämatokritwerte der infizierten F₂-Tiere glich dem Verlauf der Erythrozytenzahlen und des Hämoglobingehalts (Abb. 21, Abb. 23, Abb. 25). Ähnlich wie beim Verlauf der Erythrozytenzahlen lagen die Werte der Kontrolltiere teilweise signifikant niedriger als die der infizierten Tiere (Abb. 25). Im einzelnen betrugen die Hämatokrit-Werte an den Tagen d0, d14, d28 und d42 $0,386 \pm 0,029$ l/l; $0,39 \pm 0,037$ l/l; $0,389 \pm 0,033$ l/l und $0,41 \pm 0,041$ l/l (Abb. 25; Tab. 21). Der Gruppeneinfluss war höchstsignifikant (Anhang 11). Die Heritabilität präsentierte sich mit maximal 0,04 an Tag 14 p. i. äußerst niedrig. Sowohl an d28 als auch an d42 lag sie bei 0,0 (Tab. 22). Mit 0,24 an d14 und 0,59 an d42 konnten jedoch moderate bis hohe Erbllichkeiten für die Abweichung vom Basiswert geschätzt werden (Tab. 24).

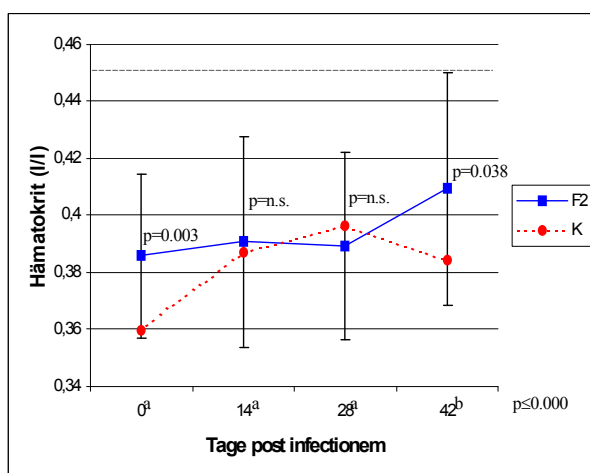


Abbildung 25: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Hämatokritwerte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

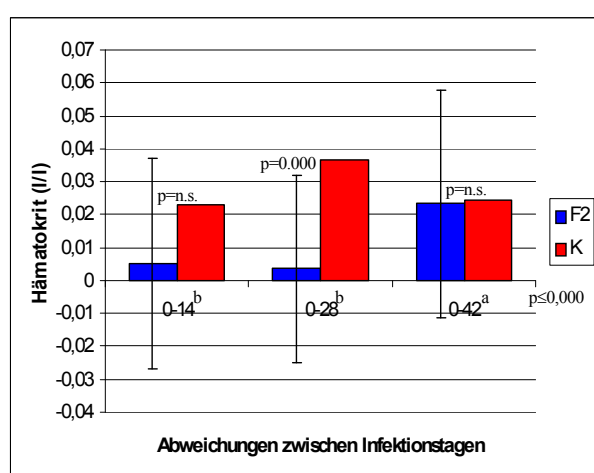


Abbildung 26: Darstellung der Hämatokrit-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.1.4 Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Im Zeitraum nach der Infektion unterschieden sich die MCHC - Werte an Tag 0 und 28 p. i. signifikant von denen an Tag 14 und 42 p. i. (Abb. 27). Zum Zeitpunkt d0 lag die Kontrollgruppe höchstsignifikant über den infizierten Tieren (Abb. 27). Die durchschnittlichen mittleren Hämoglobinkonzentrationen der F₂-Tiere betrugen an d0 bis d42 $21,05 \pm 0,58$ mmol/l; $21,26 \pm 0,96$ mmol/l; $20,92 \pm 0,96$ mmol/l und $21,82 \pm 0,8$ mmol/l (Abb. 27, Tab. 21). Mit steigendem Alter nahm der MCHC um 0,013 mmol/l und Tag zu ($p=0.000$). Als höchstsignifikant konnte der Gruppeneinfluss ermittelt werden (Anhang 11). Die Erblichkeit ging nach beginnender Parasitenbelastung auf 0,0 zurück. Zum Zeitpunkt der Infektion betrug sie 0,22 (Tab. 22).

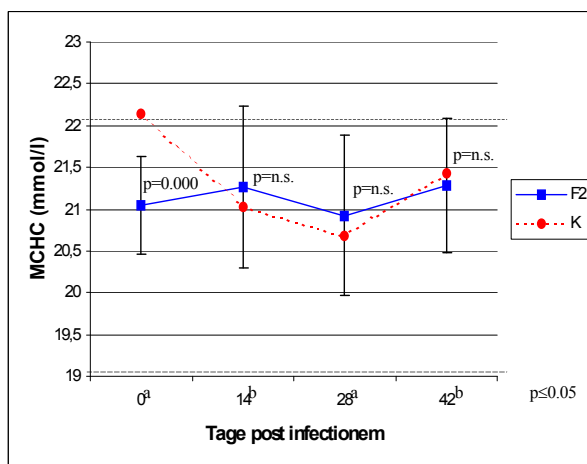


Abbildung 27: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der mittleren Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

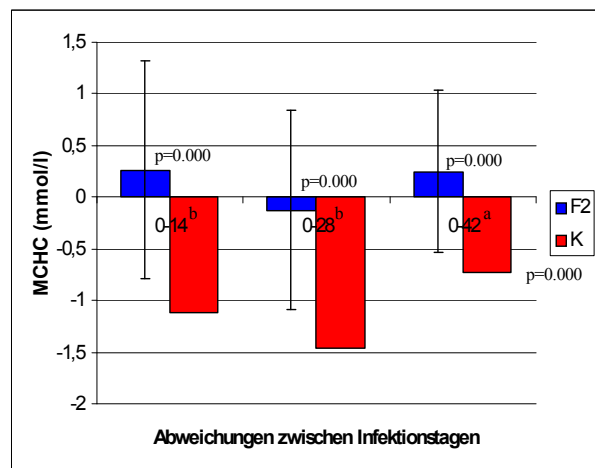


Abbildung 28: Darstellung der MCHC-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.1.5 Anisozytose

Die durchschnittlichen Werte der F₂-Tiere lagen bei $0,51 \pm 0,792$; $0,50 \pm 0,619$; $0,30 \pm 0,626$ und $0,51 \pm 0,836$ (Tab. 21). Dabei bedeutet 0 = keine, 1 = ggr. , 2 = mgr. und 3 = hgr. vorhandene Anisozytose. Die Anisozytose war signifikant von der Versuchsgruppe beeinflusst (Anhang 11). Für die Anisozytose an Tag 0 wurde eine Heritabilität von 0,94 geschätzt. Nach der Infektion fiel die Heritabilität auf maximal 0,05 an Tag 28 p. i. ab (Tab. 22). Die Erblichkeit der Abweichung vom Basiswert an Tag 28 p. i. betrug jedoch 0,45 (Tab. 24).

4.3.1.6 Polychromasie

Die infizierten Tiere (F₂) zeigten einen signifikanten Abfall der Polychromasie an Tag 14 p. i. Gegenüber der Kontrollgruppe waren die Werte mit Ausnahme an Tag 14 p. i. signifikant verschieden (Abb. 29). Die mittleren Werte der F₂-Tiere betrugen an den Untersuchungstagen d0, d14, d28 und d42 $1,07 \pm 0,5292$; $0,91 \pm 0,59$; $1,09 \pm 0,41$ und $1,12 \pm 0,49$ (Abb. 29; Tab. 21). Dabei bedeutet 0 = Polychromasie nicht vorhanden, 1 = ggr. Polychromasie, 2 = mgr. Polychromasie und 3 = hgr. Polychromasie. Der Gruppeneinfluss war höchstsignifikant (Anhang 11). Die Heritabilität der Polychromasie nahm über den Infektionsverlauf hin von 1,00 an Tag 0 p. i. bis 0,0 an Tag 42 p. i. stark ab (Tab. 22).

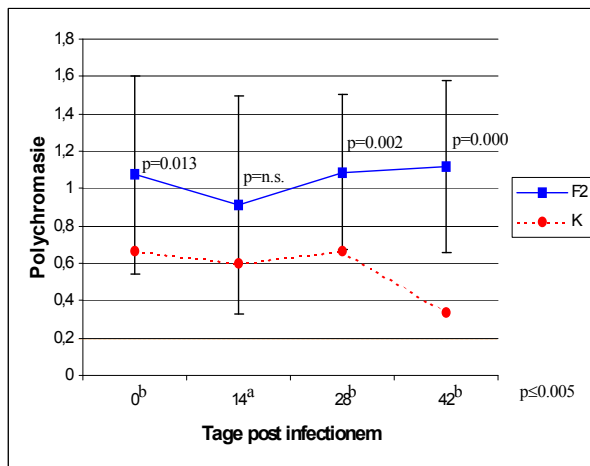


Abbildung 29: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Polychromasiewerte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

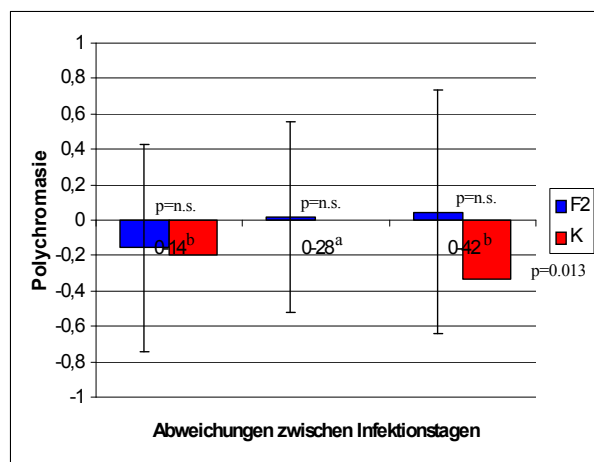


Abbildung 30: Darstellung der Polychromasie-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.1.7 Poikilozytose

Das Vorhandensein der Poikilozytose lag an den einzelnen Untersuchungstagen d0 bis d42 im Mittel bei $0,05 \pm 0,308$; $0,07 \pm 0,334$; $0,04 \pm 0,270$ und $0,1 \pm 0,471$ (Tab. 21). Dabei bedeutet 0 = nicht vorhandene, 1 = ggr. , 2 = mgr. und 3 = hgr. vorhandene Poikilozytose. Weder Gruppenzugehörigkeit, Infektionsalter, Infektionsgewicht noch Geschlecht hatten einen statistisch nachweisbaren Einfluss auf die Poikilozytose (Anhang 11). Die Heritabilität der Poikilozytose lag mit 0,3 an d14 am höchsten und betrug 0,0 an den Tagen 28 und 42 p. i. (Tab. 22). Für die Abweichung vom Basiswert konnte nur an d28 eine geringe Heritabilität von 8,8 % ermittelt werden (Tab. 24).

4.3.1.8 Jollykörper

Die durchschnittlichen Werte der Jollykörper betrugen an d0 bis d42 $0,37 \pm 0,483$; $0,36 \pm 0,48$; $0,34 \pm 0,476$ und $0,38 \pm 0,487$ (Tab. 21). Dabei bedeutet 0 = keine, 1 = ggr. , 2 = mgr. und 3 = hgr. vorhandene Jollykörper. Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren errechnet werden. Auch der Versuchstag zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt. Die Gruppenzugehörigkeit übte einen signifikanten Einfluss auf das Vorhandensein von Jollykörpern aus (Anhang 11). Für das Vorhandensein von Jollykörpern wurde durchweg eine Heritabilität kleiner 10 % geschätzt. Die höchste Erblichkeit fand sich an d14 mit 8,9 % (Tab. 22). Bei den Abweichungen vom Basiswert konnte keine nennenswerte Heritabilität geschätzt werden (Tab. 24).

4.3.1.9 Thrombozyten

Die Thrombozytenzahlen fielen bei den infizierten Tieren an Tag 14 p. i. signifikant ab und stiegen an den Tagen 28 und 42 p. i. langsam wieder an, erreichten das Ausgangsniveau jedoch nicht (Abb. 31). Gegenüber den Kontrolltieren lagen die Werte der F₂-Tiere stets niedriger, an Tag 14 p. i. war der Unterschied höchstsignifikant (Abb. 31). Durchschnittlich wurden in der Infektionsgruppe an den einzelnen Untersuchungstagen d0, d14, d28 und d42 $422,09 \pm 121,25$ G/l; $280,1 \pm 100,5$ G/l; $344,1 \pm 117,4$ G/l und $404,8 \pm 113,62$ G/l Thrombozyten gezählt (Abb. 31; Tab. 21). Der Gruppeneinfluss zeigte sich signifikant (Anhang 11). Die bereits am Infektionstag geringe Heritabilität von 0,136 verringerte sich post infectionem noch weiter und betrug 0,000 an den Tagen d14 und d28 (Tab. 22).

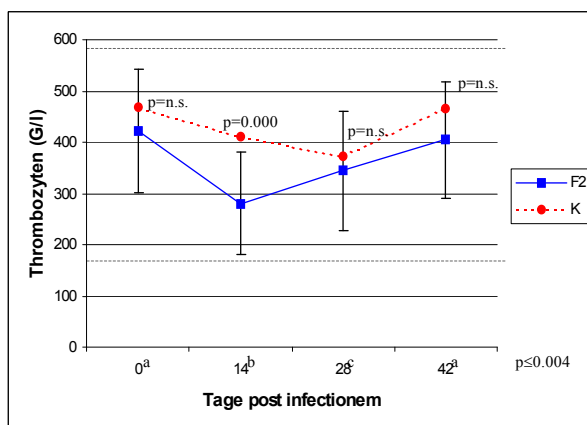


Abbildung 31: Vergleichende Darstellung der Thrombozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

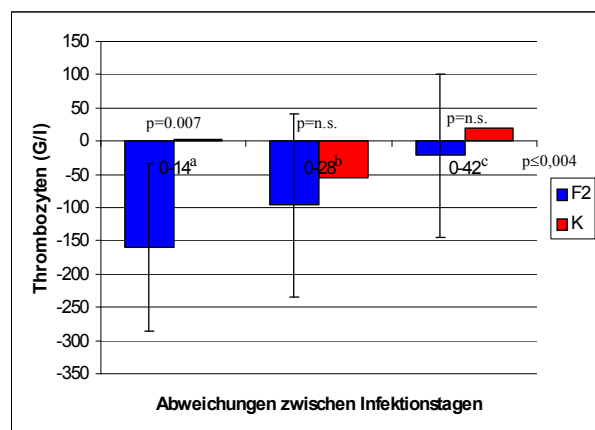


Abbildung 32: Darstellung der Thrombozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

Tabelle 21: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$, Normbereich und Gesamtvarianz für die untersuchten Parameter des *roten Blutbildes* der infizierten F₂-Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s^2	Normbereich*	
							von	bis
Hämoglobin (mmol/l)	0	8,11	0,60	6,91	9,31	0,111	6,2	9,3
	14	8,29	0,81	6,66	9,91	0,097		
	28	8,11	0,66	6,79	9,44	0,684		
	42	8,67	0,79	7,09	10,26	0,446		
Hämatokrit (l/l)	0	0,39	0,03	0,33	0,44	0,001	0,29	0,45
	14	0,39	0,04	0,32	0,47	0,001		
	28	0,39	0,03	0,32	0,46	0,001		
	42	0,41	0,04	0,33	0,49	0,001		
Erythrozyten (T/l)	0	6,90	0,56	5,77	8,03	0,309	5,81	8,13
	14	7,13	0,70	5,72	8,53	0,488		
	28	6,97	0,64	5,69	8,24	0,392		
	42	7,35	0,75	5,85	8,84	0,550		
MCHC (mmol/l)	0	21,05	0,58	19,89	22,20	0,316	19	22
	14	21,26	0,96	19,34	23,19	1,021		
	28	20,92	0,96	19,00	22,84	0,926		
	42	21,28	0,80	19,67	22,89	0,631		
Thrombozyten (G/l)	0	422,09	121,25	179,59	664,60	14468	175	587
	14	280,10	100,46	79,17	481,03	10199		
	28	344,12	117,36	109,40	578,84	13242		
	42	404,80	113,62	177,55	632,05	12943		
Anisozytose	0	0,51	0,792	0,00	2,094	0,696	0	0
	14	0,50	0,619	0,00	1,738	0,353		
	28	0,30	0,626	0,00	1,552	0,326		
	42	0,51	0,836	0,00	1,672	0,698		
Polychromasie	0	1,07	0,53	0,02	2,13	0,327	0	0
	14	0,91	0,59	0,00	2,08	0,357		
	28	1,09	0,41	0,26	1,92	0,173		
	42	1,12	0,46	0,20	2,03	0,207		
Poikilozytose	0	0,05	0,308	0,00	0,666	0,18	0	0
	14	0,07	0,334	0,00	0,738	0,215		
	28	0,04	0,270	0,00	0,580	0,095		
	42	0,10	0,471	0,00	1,042	0,105		
Jollykörper	0	0,37	0,483	0,00	1,336	0,233	0	0
	14	0,36	0,480	0,00	1,320	0,209		
	28	0,34	0,476	0,00	1,292	0,225		
	42	0,38	0,487	0,00	1,354	0,235		

* Literaturangaben siehe Diskussion.

Tabelle 22: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) für die untersuchten Parameter des *roten Blutbildes* der infizierten F₂-Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Hämoglobin (mmol/l)	0	0,0137	5,23	0,018	0,164	0,109
	14	0,0117	10,37	0,013	0,140	0,10
	28	0,0843	7,39	0,030	0,044	0,061
	42	0,0514	10,35	0,111	0,249	0,182
Hämatokrit (l/l)	0	0,0026	3,81	0,000	0,015	0,115
	14	0,0026	10,75	0,000	0,044	0,000
	28	0,0026	7,63	0,000	0,000	0,277
	42	0,0024	10,60	0,000	0,000	0,166
Erythrozyten (T/l)	0	0,0448	10,74	0,012	0,040	0,116
	14	0,0685	12,28	0,000	0,000	0,179
	28	0,0563	15,36	0,058	0,149	0,000
	42	0,0749	14,12	0,057	0,104	0,000
MCHC (mmol/l)	0	0,0150	3,95	0,070	0,222	0,232
	14	0,0480	4,61	0,000	0,000	0,000
	28	0,0443	4,88	0,000	0,000	0,000
	42	0,0296	4,29	0,000	0,000	0,000
Thrombozyten (G/l)	0	34,2769	34,49	1970,00	0,136	0,101
	14	36,4119	75,08	0,00	0,000	0,000
	28	38,4809	89,25	0,00	0,000	0,000
	42	31,9739	27,30	696,00	0,054	0,119
Anisozytose	0	1,365	58,45	0,652	0,937	0,010
	14	0,706	152,63	0,000	0,000	0,000
	28	1,087	77,40	0,017	0,053	0,297
	42	1,369	22,32	0,000	0,000	0,000
Polychromasie	0	0,304	314,29	0,327	1,000	0,000
	14	0,391	313,85	0,202	0,566	0,269
	28	0,159	1023,08	0,090	0,519	0,368
	42	0,185	629,59	0,000	0,000	0,000
Poikilozytose	0	3,600	93,88	0,043	0,237	0,077
	14	0,285	139,49	0,065	0,302	0,083
	28	2,375	66,28	0,000	0,000	0,000
	42	1,05	72,30	0,000	0,000	0,000
Jollykörper	0	0,630	299,71	0,002	0,011	0,069
	14	0,581	283,52	0,002	0,089	0,088
	28	0,662	544,43	0,016	0,070	0,067
	42	0,618	167,05	0,000	0,000	0,000

Tabelle 23: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Abweichung vom Basiswert* an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) für die untersuchten Parameter des *roten Blutbildes* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s ²
Hämoglobin (mmol/l)	0-14	0,175	0,601	-1,028	1,38	0,35
	0-28	0,002	0,550	-1,099	1,10	0,30
	0-42	0,560	0,648	-0,736	1,86	0,48
Hämatokrit (l/l)	0-14	0,005	0,032	-0,059	0,07	0,00
	0-28	0,004	0,028	-0,053	0,06	0,00
	0-42	0,023	0,035	-0,046	0,09	0,00
Erythrozyten (T/l)	0-14	0,224	0,501	-0,778	1,23	0,25
	0-28	0,057	0,513	-0,968	1,08	0,18
	0-42	0,441	0,630	-0,819	1,70	0,37
MCHC (mmol/l)	0-14	0,260	1,054	-1,848	2,37	1,11
	0-28	-0,127	0,968	-2,063	1,81	0,95
	0-42	0,249	0,786	-1,323	1,82	0,61
Thrombozyten (G/l)	0-14	-159,309	125,674	-410,656	92,04	15851,37
	0-28	-96,466	137,385	-371,236	178,30	18742,80
	0-42	-21,858	123,059	-267,977	224,26	15043,48
Anisozytose	0-14	-0,022	0,780	-1,582	1,538	0,60
	0-28	-0,221	0,825	-1,871	1,429	0,68
	0-42	-0,008	1,011	-2,030	2,014	0,99
Polychromasie	0-14	-0,157	0,586	-1,329	1,02	0,35
	0-28	0,015	0,540	-1,066	1,10	0,29
	0-42	0,046	0,689	-1,332	1,42	0,49
Poikilozytose	0-14	0,022	0,466	-0,91	0,954	0,209
	0-28	-0,008	0,382	-0,772	0,756	0,145
	0-42	0,023	0,518	-1,013	1,059	0,267
Jollykörper	0-14	-0,008	0,582	-0,59	1,156	0,336
	0-28	-0,023	0,626	-1,275	1,229	0,36
	0-42	0,015	0,644	-1,273	1,303	0,4

Tabelle 24: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) für die *Abweichung vom Basiswert* an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der untersuchten Parameter des *roten Blutbildes* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Hämoglobin (mmol/l)	0-14	2,03	442,51	0,095	0,268	0,165
	0-28	197,15	9191,25	0,000	0,000	0,000
	0-42	0,85	167,18	0,285	0,596	0,280
Hämatokrit (l/l)	0-14	0,20	903,15	0,000	0,244	0,206
	0-28	0,28	868,78	0,000	0,000	0,000
	0-42	0,04	218,27	0,001	0,589	0,416
Erythrozyten (T/l)	0-14	1,11	240,23	0,017	0,068	0,128
	0-28	3,18	795,91	0,000	0,000	0,000
	0-42	0,83	152,78	0,000	0,000	0,000
MCHC (mmol/l)	0-14	4,27	203,49	0,000	0,000	0,001
	0-28	-7,48	416,97	0,000	0,000	0,000
	0-42	2,43	312,73	0,047	0,078	0,126
Thrombozyten (G/l)	0-14	-99,50	83,68	1696,106	0,107	0,096
	0-28	-194,29	212,25	776,380	0,041	0,230
	0-42	-688,22	357,78	0,000	0,000	0,000
Anisozytose	0-14	-27,27	4670,77	0,000	0,000	0,000
	0-28	-3,077	392,93	0,307	0,453	0,150
	0-42	-123,75	20131,82	0,000	0,000	0,000
Polychromasie	0-14	-2,23	604,40	0,000	0,000	0,000
	0-28	19,26	2795,00	0,000	0,000	0,000
	0-42	10,76	1298,96	0,214	0,436	0,514
Poikilozytose	0-14	9,50	676,92	0,000	0,000	0,000
	0-28	-18,13	6020,00	0,013	0,088	0,077
	0-42	11,61	1648,33	0,000	0,000	0,000
Jollykörper	0-14	-42,00	2920,69	0,000	0,001	0,046
	0-28	-15,65	967,50	0,000	0,000	0,000
	0-42	26,67	6098,18	0,000	0,000	0,000

4.3.2 Parameter des weißen Blutbildes

4.3.2.1 Leukozyten

Die Leukozytenverlaufskurve der F₂-Tiere zeigte einen signifikanten Abfall an d14 mit nachfolgendem signifikanten Anstieg an d28. Der Anstieg an d28 wurde von den Kontrolltieren mitvollzogen, jedoch nicht der Abfall an d14 (Abb. 33). An Tag 14 p. i. waren die Leukozytenzahlen zwischen Infektions- und Kontrollgruppe hochsignifikant verschieden (Abb. 33). Die durchschnittlichen Leukozytenzahlen der infizierten Tiere an den Tagen d0 - d42 lagen bei $19,46 \pm 3,713$ G/l; $14,34 \pm 3,65$ G/l; $24,29 \pm 5,28$ G/l und $23,38 \pm 6,396$ G/l (Abb. 33; Tab. 25). Auch auf die Leukozytenzahlen hatte die Gruppe einen höchstsignifikanten Einfluss (Anhang 11). Die Heritabilität stieg zum Ende des Experiments hin an. Sie betrug 0,0 an den beiden ersten Untersuchungstagen d0 und d14 und 0,36 an d42 (Tab. 26). Auch die Erblichkeit der Abweichung vom Basiswert war mit 0,25 an d42 am höchsten (Tab. 28).

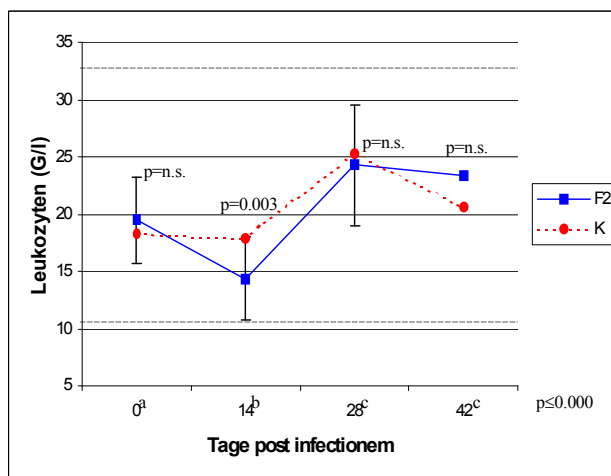


Abbildung 33: Vergleichende Darstellung der Leukozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

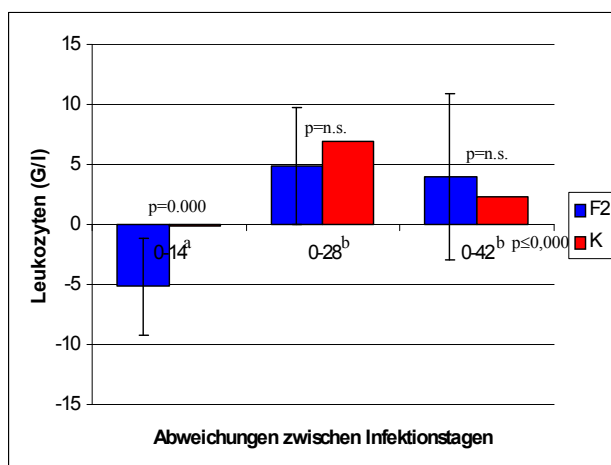


Abbildung 34: Darstellung der Leukozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.2.2 Lymphozyten

Bei den F₂-Tieren sanken die Lymphozytenzahlen an Tag 14 p. i. zunächst hochsignifikant ab und lagen signifikant unter denen der Kontrolltiere (Abb. 35). Danach kam es zu einem kontinuierlichen, ebenfalls hochsignifikanten Anstieg bis deutlich über das Ausgangsniveau an den beiden darauffolgenden Untersuchungstagen. Die mittleren Lymphozytenzahlen bei den infizierten Tieren lagen bei $49,08 \pm 11,18$ %; $45,6 \pm 13,3$ %; $52,69 \pm 10,41$ % und $55,79 \pm 10,75$ % an den Tagen d0, d14, d28 und d42 (Abb. 35; Tab. 25). Der Anteil an Lymphozyten nahm bei einem Basiswert von 31,5 % bei einem Alter von 40 Tagen um 0,176 % pro weiterem Lebenstag zu. Wieder zeigte sich der Gruppeneinfluss höchstsignifikant (Anhang 11). Die Heritabilitätsschätzung erbrachte nur geringe Werte. Die höchste Erblichkeit wurde mit 0,19 an Tag 42 p. i. geschätzt (Tab. 26). Die Abweichung vom Basiswert erbrachte mit 0,14 und 0,11 an d28 und d42 ähnliche Werte (Tab. 28).

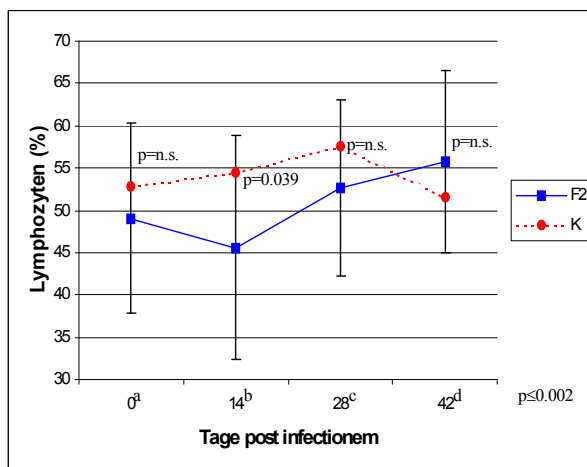


Abbildung 35: Vergleichende Darstellung der Lymphozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

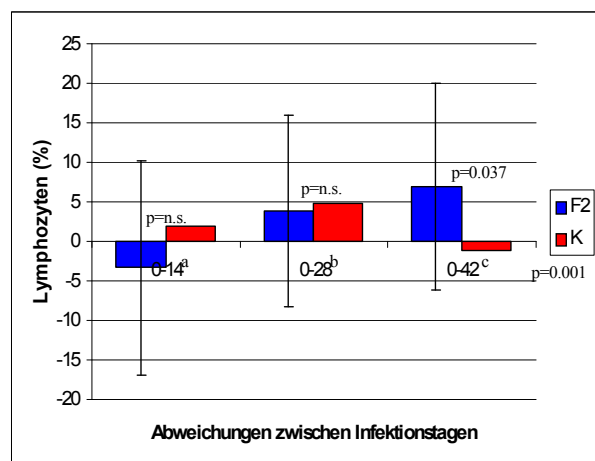


Abbildung 36: Darstellung der Lymphozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.2.3 Stabkernige Granulozyten

Im Gegensatz zu den Kontrolltieren stieg bei den infizierten Tieren der Anteil an stabkernigen Granulozyten im Differentialblutbild an Tag 14 p. i. signifikant an. Es zeigte sich ein höchstsignifikanter Unterschied zwischen den Versuchstiergruppen (Abb. 37). Die durchschnittlichen Prozentsätze an Stäben im Differentialblutbild bei den F₂-Tieren lagen bei $11,41 \pm 4,47$ %; $12,78 \pm 5,395$ %; $10,31 \pm 4,682$ % und $9,89 \pm 4,438$ % (Abb. 37; Tab. 25). Neben

einem höchstsignifikanten Gruppeneinfluss konnte auch ein signifikanter Einfluss des Infektionsalters ermittelt werden (Anhang 11). Die zunächst sehr hohe Heritabilität von 0,69 an d0 fiel unter der Sarkosporidieninfektion kontinuierlich bis 0,0 an d42 ab (Tab. 26). Die Abweichung vom Basiswert erwies sich als nicht erblich (Tab. 28).

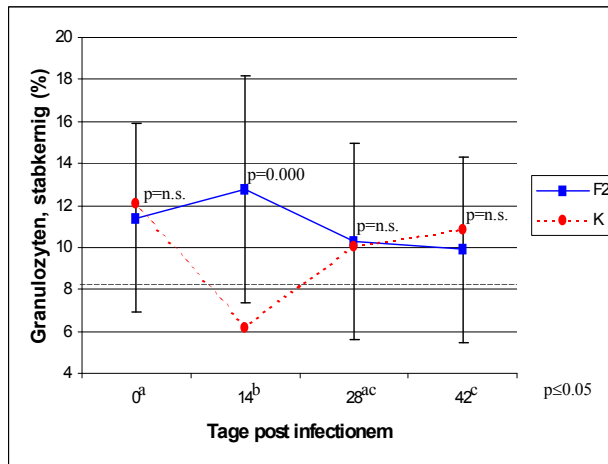


Abbildung 37: Vergleichende Darstellung der stabkernigen Granulozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

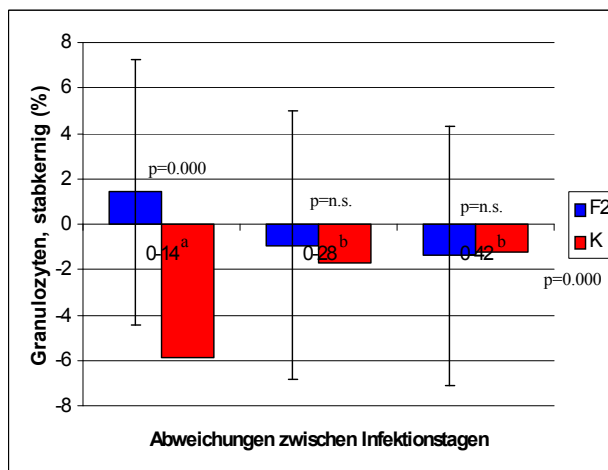


Abbildung 38: Darstellung der Abweichung der stabkernigen Granulozyten zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.2.4 Segmentkernige Granulozyten

Der Anteil der segmentkernigen Granulozyten an den Leukozyten nahm ab Tag 14 p. i. hochsignifikant und kontinuierlich ab (Abb. 39; Tab. 25). Die Kontrolltiere wiesen an d0 und d28 signifikant bis hochsignifikant niedrigere Prozentsätze an segmentkernigen Granulozyten auf (Abb. 39). Im Einzelnen ließen sich für die F₂-Tiere an den Untersuchungstagen d0 - d42 folgende Durchschnittswerte ermitteln: 35,53 ± 11,91 %; 36,16 ± 12,6 %; 31,65 ± 9,858 % und 28,896 ± 9,74 % (Abb. 39; Tab. 25). Dabei zeigte sich der Gruppeneinfluss höchstsignifikant (Anhang 11). Die Heritabilität wurde für d0-d28 auf 0,01 oder niedriger

geschätzt. Am 42. Tag p. i. stieg die Erblichkeit jedoch stark an und betrug 0,49 (Tab. 26). Die Heritabilität für die Abweichung vom Basiswert lag jedoch stets bei 0,0 (Tab. 28).

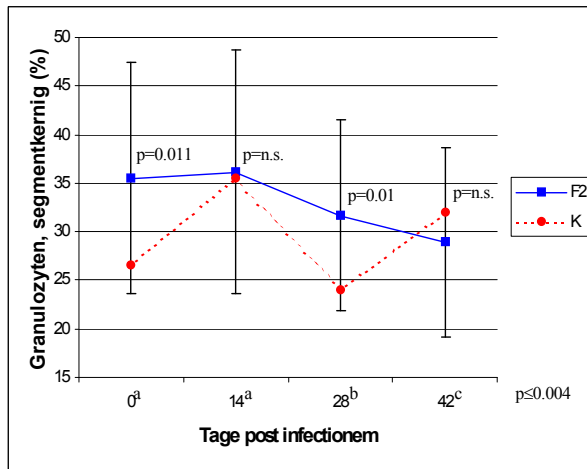


Abbildung 39: Vergleichende Darstellung der segmentkernigen Granulozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

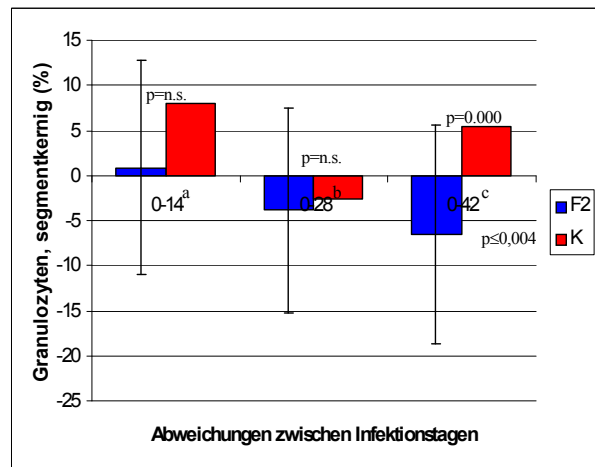


Abbildung 40: Darstellung der Abweichung der segmentkernigen Granulozyten zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.2.5 Eosinophile Granulozyten

Der Anteil an eosinophilen Granulozyten stieg ab Tag 14 p. i. höchstsignifikant an und unterscheidet sich signifikant an Tag 14 p. i. von den Kontrolltieren (Abb. 41). Im Durchschnitt lagen die Anteile der eosinophilen Granulozyten an den Gesamtleukozyten bei $1,97 \pm 1,57 \%$; $3,83 \pm 2,79 \%$; $3,49 \pm 3,41 \%$ und $3,43 \pm 2,31 \%$ (Abb. 41; Tab. 25). Auffällig ist die starke Streuung innerhalb der infizierten Tiere (Abb. 41). Der Gruppeneinfluss war höchstsignifikant (Anhang 11). Die Schätzung der Heritabilität erbrachte jedoch trotz der grossen Streuung lediglich moderate Werte mit 0,43 an Tag 14 p. i. und 0,25 an Tag 42 p. i.. An Tag 0 und 28 p. i. war die geschätzte Erblichkeit kleiner als 10% (Tab. 26). Auch die Abweichung vom Basiswert war an Tag 14 p. i. mit 0,24 am höchsten (Tab. 28).

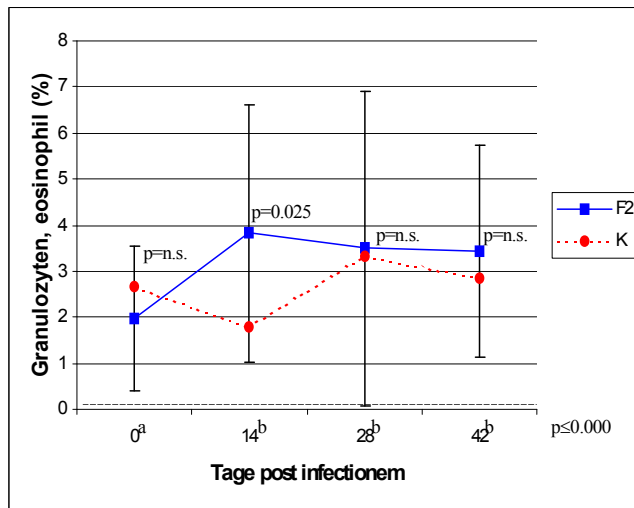


Abbildung 41: Vergleichende Darstellung der eosinophilen Granulozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

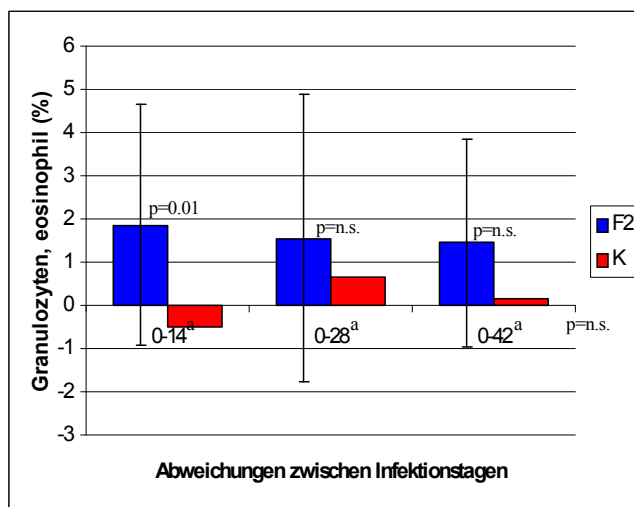


Abbildung 42: Darstellung der Abweichung der eosinophilen Granulozyten zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.2.6 Basophile Granulozyten

Der Anteil der basophilen Granulozyten an den Gesamtleukozyten stieg bei den infizierten Tieren ab Tag 14 p. i. signifikant an (Abb. 43). Gegenüber den Kontrolltieren konnten aber keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Als mittlere Werte der F₂-Tiere wurden $0,7 \pm 0,95$ %; $0,71 \pm 0,89$ %; $0,948 \pm 0,89$ % und $1,052 \pm 1,23$ % für d0 – d42 gezählt (Abb. 43; Tab. 25). Wie auch bei den eosinophilen Granulozyten streuten die Werte stark (Abb. 41; Abb. 43). Trotz der starken Streuung fand sich nur an d0 eine Heritabilität von 0,17 (Tab. 26). Unter dem Parasiteneinfluss ging die Heritabilität sofort auf 0,0 zurück (Tab. 26). Auch die Erbllichkeit der Abweichung vom Basiswert fiel von zunächst 0,13 an d14 auf 0,0 an d42 ab (Tab. 28). Gruppenzugehörigkeit, Infektionsalter und –gewicht sowie Geschlecht hatten keinen signifikanten Einfluss auf den Anteil der basophilen Granulozyten (Anhang 11).

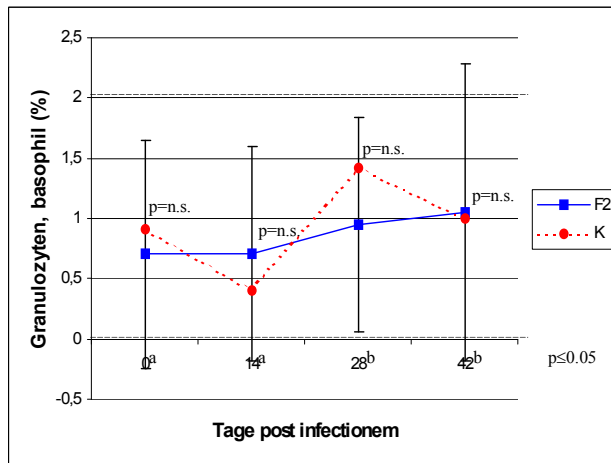


Abbildung 43: Vergleichende Darstellung der basophilen Granulozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

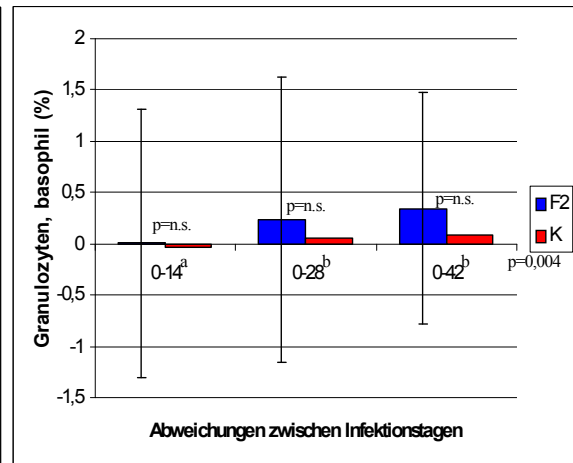


Abbildung 44: Darstellung der Abweichung der basophilen Granulozyten zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.3.2.7 Monozyten

Der Anteil der Monozyten an den Gesamtleukozyten zeigte bei den F₂-Tieren eine geringfügige, aber statistisch höchstsignifikante Absenkung ab Tag 14 p. i. (Abb. 45). Die Kontrollgruppe lag an allen Tagen höchstsignifikant über den infizierten Tieren. Im Durchschnitt betrugen die Werte bei den F₂-Tieren an d0, d14, d28 und d42 $0,82 \pm 1,175$ %; $0,54 \pm 0,87$ %; $0,541 \pm 0,94$ % und $0,548 \pm 0,83$ % (Abb. 45; Tab. 25). Der Gruppeneinfluss war höchstsignifikant (Anhang 11). Wie bei den basophilen Granulozyten betrug die Heritabilität unter Parasiteneinfluss 0,0. Auch vor der Infektion ließ sich lediglich eine äußerst niedrige Erblichkeit von 0,08 schätzen (Tab. 26). Die Heritabilität der Abweichung vom Basiswert war mit maximal 6 % ebenfalls verschwindend gering (Tab. 28).

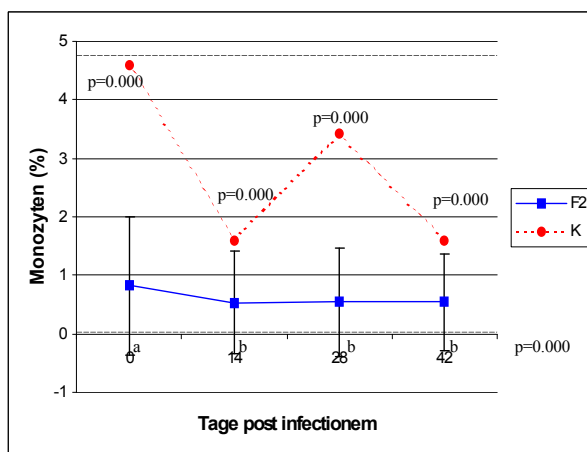


Abbildung 45: Vergleichende Darstellung der Monozytenzahlen der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

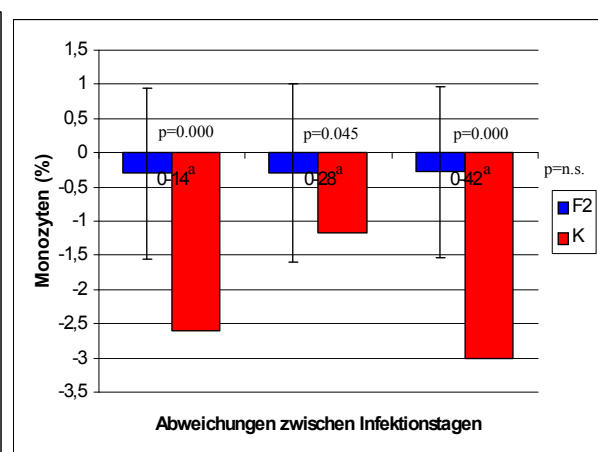


Abbildung 46: Darstellung der Monozyten-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

Tabelle 25: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$, Normbereich und Gesamtvarianz der untersuchten Parameter des *weißen Blutbildes* der infizierten F₂-Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s^2	Normbereich*	
							von	bis
Leukozyten (G/l)	0	19,46	3,71	12,03	26,88	13,733	10,5	32,9
	14	14,34	3,65	7,05	21,63	13,157		
	28	24,29	5,28	13,72	34,85	27,870		
	42	23,38	6,40	10,58	36,17	40,440		
Lymphozyten (%)	0	49,1	11,20	26,68	71,47	134,4	22,1	85,4
	14	45,6	13,30	19,00	72,21	174,9		
	28	52,7	10,41	31,88	73,50	107,3		
	42	55,8	10,75	34,29	77,28	114,7		
Neutrophile ¹⁾ (%)	0	35,53	11,91	11,71	59,35	127,70	4,4	62,1
	14	36,16	12,60	10,95	61,37	149,20		
	28	31,65	9,86	11,94	51,37	93,85		
	42	28,90	9,74	9,41	48,38	97,32		
Neutrophile ²⁾ (%)	0	11,41	4,47	2,47	20,35	21,84	0	8
	14	12,78	5,39	1,99	23,57	29,47		
	28	10,31	4,68	0,95	19,67	22,14		
	42	9,89	4,44	1,01	18,77	19,82		
Eosinophile (%)	0	1,97	1,57	0,00	5,12	2,548	0,0	11,1
	14	3,83	2,79	0,00	9,42	7,540		
	28	3,49	3,41	0,00	10,31	11,660		
	42	3,43	2,31	0,00	8,05	5,370		
Basophile (%)	0	0,70	0,95	0,00	2,60	0,892	0	2
	14	0,71	0,89	0,00	2,49	0,786		
	28	0,95	0,89	0,00	2,73	0,792		
	42	0,01	1,23	0,00	2,47	1,274		
Monozyten (%)	0	0,82	1,18	0,00	3,17	1,722	0,0	4,8
	14	0,54	0,87	0,00	2,28	0,718		
	28	0,54	0,94	0,00	2,41	0,731		
	42	0,55	0,83	0,00	2,20	0,663		

¹⁾ segmentkernige Granulozyten, ²⁾ stabkernige Granulozyten

* Literaturangaben siehe Diskussion

Tabelle 26: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) der untersuchten Parameter des *roten Blutbildes* der infizierten F₂-Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
Leukozyten (G/l)	0	0,706	23,53	0,000	0,000	0,000
	14	0,918	24,79	0,000	0,000	0,000
	28	1,148	15,12	1,410	0,051	0,137
	42	1,730	35,03	14,530	0,359	0,108
Lymphozyten (%)	0	2,739	45,53	13,500	0,100	0,160
	14	3,835	42,98	0,000	0,000	0,000
	28	2,037	27,44	0,000	0,000	0,000
	42	2,056	27,28	21,500	0,187	0,230
Neutrophile ¹⁾ (%)	0	3,594	80,74	1,080	0,008	0,220
	14	4,126	74,84	0,000	0,000	0,000
	28	2,965	52,62	0,000	0,000	0,000
	42	3,368	44,65	47,160	0,485	0,373
Neutrophile ²⁾ (%)	0	1,914	51,10	15,140	0,693	0,016
	14	2,306	85,79	13,830	0,469	0,550
	28	2,147	59,39	5,720	0,258	0,194
	42	2,004	41,38	0,000	0,000	0,000
Eosinophile (%)	0	1,293	77,86	0,100	0,041	0,084
	14	1,967	119,54	3,270	0,434	0,200
	28	3,342	113,76	1,030	0,088	0,125
	42	1,566	76,79	1,360	0,253	0,170
Basophile (%)	0	1,272	122,62	0,148	0,166	0,090
	14	1,107	113,92	0,000	0,000	0,000
	28	0,835	98,26	0,000	0,000	0,000
	42	170,716	52,63	0,000	0,000	0,000
Monozyten (%)	0	2,098	182,70	0,140	0,081	0,211
	14	1,339	262,01	0,000	0,000	0,000
	28	1,352	441,93	0,000	0,000	0,000
	42	1,21	232,12	0,000	0,000	0,000

¹⁾ segmentkernige Granulozyten, ²⁾ stabkernige Granulozyten

Tabelle 27: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Abweichung vom Basiswert* an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) für die untersuchten Parameter des *weißen Blutbildes* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s ²
Leukozyten (G/l)	0-14	-5,160	4,012	-13,184	2,86	-6,31
	0-28	4,879	4,875	-4,871	14,63	14,63
	0-42	3,983	6,943	-9,902	17,87	14,91
Lymphozyten (%)	0-14	-3,328	13,613	-30,555	23,90	6,96
	0-28	3,786	12,088	-20,390	27,96	19,66
	0-42	6,931	12,993	-19,055	32,92	26,86
Neutrophile ¹⁾ (%)	0-14	0,843	11,897	-22,951	24,64	13,58
	0-28	-3,863	11,425	-26,713	18,99	3,70
	0-42	-6,573	12,137	-30,847	17,70	-1,01
Neutrophile ²⁾ (%)	0-14	1,425	5,837	-10,248	13,10	8,69
	0-28	-0,924	5,906	-12,737	10,89	4,06
	0-42	-1,397	5,701	-12,799	10,01	2,91
Eosinophile (%)	0-14	1,851	2,792	-3,734	7,44	6,49
	0-28	1,557	3,333	-5,109	8,22	6,45
	0-42	1,443	2,409	-3,375	6,26	5,29
Basophile (%)	0-14	0,229	1,310	-2,391	2,85	1,77
	0-28	0,344	1,391	-2,439	3,13	2,08
	0-42	1,052	1,128	-1,205	3,31	3,23
Monozyten (%)	0-14	-0,299	1,251	-2,800	2,20	0,65
	0-28	-0,290	1,298	-2,886	2,31	0,72
	0-42	-0,282	1,242	-2,767	2,20	0,68

¹⁾ segmentkernige Granulozyten, ²⁾ stabkernige Granulozyten

Tabelle 28: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) für die *Abweichung vom Basiswert* an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der untersuchten Parameter des *weißen Blutbildes* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen}}$	h^2	$\pm sh^2$
Leukozyten (G/l)	0-14	1,22	87,76	0,000	0,000	0,000
	0-28	3,00	63,60	0,000	0,000	0,000
	0-42	3,74	251,89	12,058	0,249	0,371
Lymphozyten (%)	0-14	-2,09	307,51	0,000	0,000	0,000
	0-28	5,19	259,63	20,711	0,143	0,090
	0-42	3,87	139,48	19,246	0,113	0,144
Neutrophile ¹⁾ (%)	0-14	16,11	1243,30	0,000	0,000	0,000
	0-28	-0,96	422,69	0,000	0,000	0,000
	0-42	0,15	293,15	0,000	0,000	0,000
Neutrophile ²⁾ (%)	0-14	6,09	499,45	0,000	0,000	0,000
	0-28	-4,39	326,94	0,000	0,000	0,000
	0-42	-2,08	528,18	0,000	0,000	0,000
Eosinophile (%)	0-14	3,51	195,80	1,804	0,236	0,163
	0-28	4,14	162,68	0,000	0,000	0,000
	0-42	3,67	97,42	0,000	0,000	0,000
Basophile (%)	0-14	7,72	5426,67	0,201	0,134	0,102
	0-28	6,05	374,18	0,053	0,031	0,068
	0-42	3,07	181,56	0,000	0,000	0,000
Monozyten (%)	0-14	-2,19	384,37	0,103	0,060	0,206
	0-28	-2,47	691,49	0,036	0,019	0,215
	0-42	-2,40	441,62	0,000	0,000	0,000

¹⁾ segmentkernige Granulozyten, ²⁾ stabkernige Granulozyten

4.4 Serumparameter

4.4.1 Alkalische Phosphatase (AP)

Die Werte der Alkalischen Phosphatase bei den infizierten Tieren fielen höchstsignifikant über den Versuchsverlauf hin ab (Abb. 47; Tab. 29). Im einzelnen hatte die Aktivität der AP bei den F₂-Tieren an Tag 0 p. i. eine mittlere Höhe von $354,52 \text{ IU/I} \pm 106,815$. An Tag 14, 28 und 42 Tag p. i. betrugen die mittleren Aktivitäten $200,70 \pm 71,701 \text{ IU/I}$, $271,85 \pm 98,368 \text{ IU/I}$ und $196,12 \pm 71,748 \text{ IU/I}$ (Abb. 47; Tab. 29). Dabei lagen die Werte der infizierten Tiere stets signifikant unter denen der Kontrolltiere und waren höchstsignifikant verschieden gegenüber Tag 0 p. i. (Abb. 47). Die höchste Erblichkeit wurde an Tag 28 p. i. auf 0,740 geschätzt (Tab. 30). Ausgehend von einer mittleren Aktivität von $487,18 \text{ IU/l}$ zum Zeitpunkt der Geburt nahm die AP-Aktivität im betrachteten Gewichtsabschnitt mit steigendem Alter täglich um $1,325 \text{ IU/l}$ ab. Der Gruppeneinfluss erwies sich als höchstsignifikant (Anhang 11).

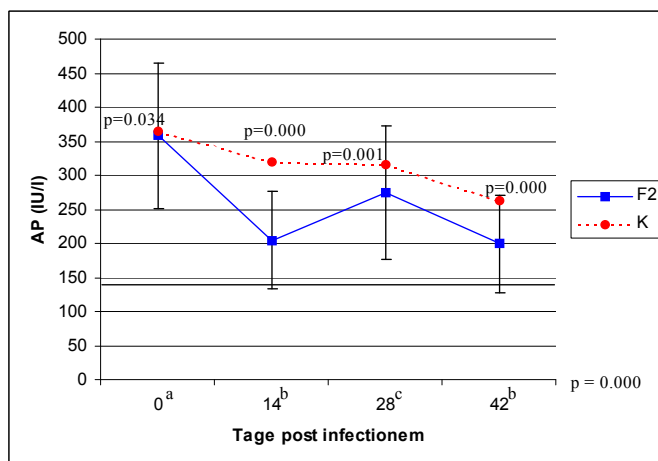


Abbildung 47: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der AP – Werte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

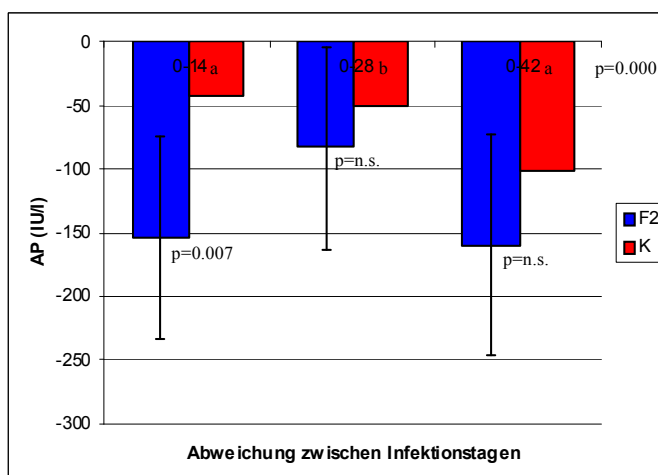


Abbildung 48: Darstellung der AP-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

Die höchste Erblichkeit wurde an Tag 28 p. i. auf 0,74 geschätzt (Tab. 30). Bei der AP stieg der Anteil der additiv-genetischen Varianz an der Gesamtvarianz und somit auch die Heritabilität unter dem Einfluss der Sarkosporidieninfektion an und erreichte bis zu 0,74 an d28 (Tab. 30). Jedoch lag die Erblichkeit der Abweichung vom Basiswert mit 0,0 an d14 - 28 und 0,19 an d42 erheblich niedriger (Tab. 32).

4.4.2 Aspartat-Amino-Transferase (AST)

Die Aktivität der Aspartat-Amino-Transferase verzeichnete bei den infizierten Tieren bis Tag 28 p. i. zunächst einen geringfügigen Anstieg und stieg an Tag 42 p. i. im Gegensatz zu den Kontrolltieren steil an (Abb. 49; Tab. 29). Dabei lagen die Aktivitäten an Tag 0 p. i. im Mittel bei $22,49 \pm 7,58$ IU/I und an den Tagen 14, 28 und 42 p. i. bei $28,67 \pm 12,55$ IU/I, $35,18 \pm 14,46$ IU/I und $80,56 \pm 36,92$ IU/I (Abb. 49; Tab. 29). Der deutliche Aktivitätsanstieg an Tag 42 p. i. erwies sich gegenüber den 0-Werten und gegenüber den Kontrolltieren als höchstsignifikant (Abb. 49). Wie auch bei der AP stieg der Anteil der additiv-genetischen Varianz an der Gesamtvarianz unter der Parasitenbelastung an (Tab. 30). Bei einem Basiswert von 18,3 IU/I nahm die AST-Aktivität im betrachteten Gewichtsabschnitt mit jedem kg Körpergewicht um 0,128 IU/I zu. Die Beziehungen zwischen den AST-Werten und dem Infektionsgewicht sowie die Gruppe erwiesen sich als signifikant (Anhang 11).

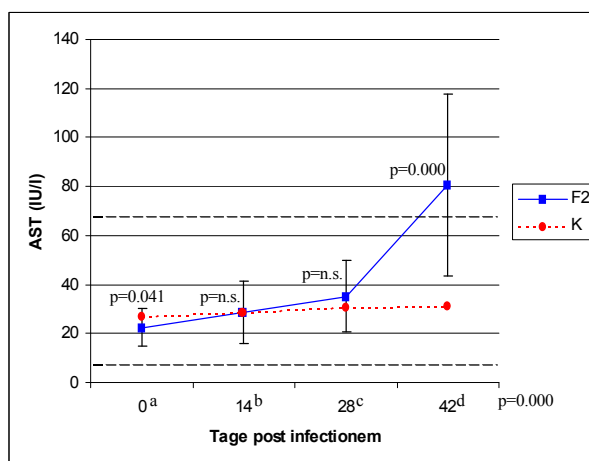


Abbildung 49: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der AST - Werte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

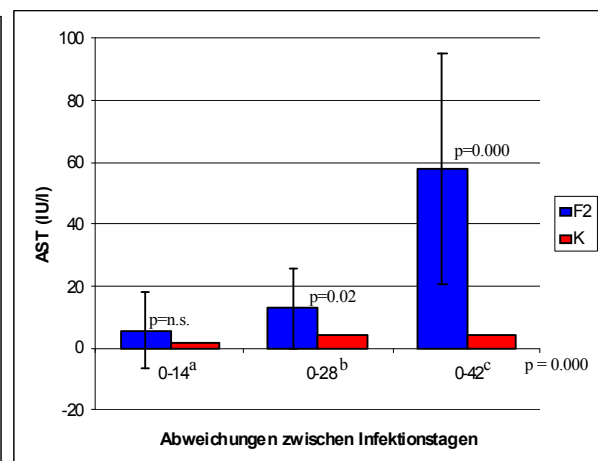


Abbildung 50: Darstellung der AST-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

Die höchste Heritabilität für die Aktivität der AST wurde mit 0,55 für Tag 14 p. i. geschätzt (Tab. 30). Auch bei den Abweichungen vom Basiswert konnte an d14 mit 0,36 die höchste Heritabilität nachgewiesen werden (Tab. 32).

4.4.3 Kreatinkinase (CK)

Die Aktivität der Kreatinkinase verlief bei den infizierten Tieren bis Tag 28 p. i. geringfügig ansteigend. An Tag 42 p.i. erfolgte ein deutlicher Anstieg. Dieser war sowohl im Verhältnis zu den Kontrolltieren als auch im Vergleich zu den anderen drei Untersuchungstagen der infizierten Schweine höchstsignifikant (Abb. 51; Tab. 29). Die Durchschnittswerte betrugen dabei an Tag 0 $303,70 \pm 343,475$ IU/l und an den Tagen 14, 28 und 42 p. i. $405,57 \pm 612,096$ IU/l, $463,38 \pm 471,482$ IU/l und $1932,06 \pm 2328,416$ IU/l (Tab. 29). Aufgrund der nicht normalverteilten Werte wurde im folgenden eine logarithmierte Darstellung gewählt. Es ergeben sich hierbei logCK-Werte für d0 bis d42 von $2,32 \pm 0,35$; $2,36 \pm 0,43$; $2,53 \pm 0,33$ und $3,17 \pm 0,29$ (Abb. 51; Tab. 29). Der Gruppeneinfluss auf die logCK – Werte war hochsignifikant (Anhang 11). Die Heritabilität der nicht logarithmierten CK-Werte war niedrig mit 0,29 als Maximalwert an Tag 42 p. i. (Tab. 30). Die logCK-Werte erreichten eine Heritabilität von 0,54 an d42 und lagen mit Ausnahme von d28 (0,13) stets im moderaten Bereich (Tab. 30). Eine Erblichkeit der logCK-Werte konnte nur an d28 mit 0,1 geschätzt werden (Tab. 32).

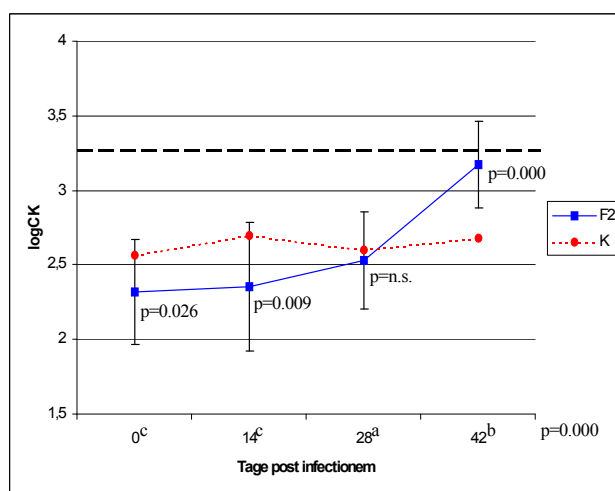


Abbildung 51: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der logCK -Werte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

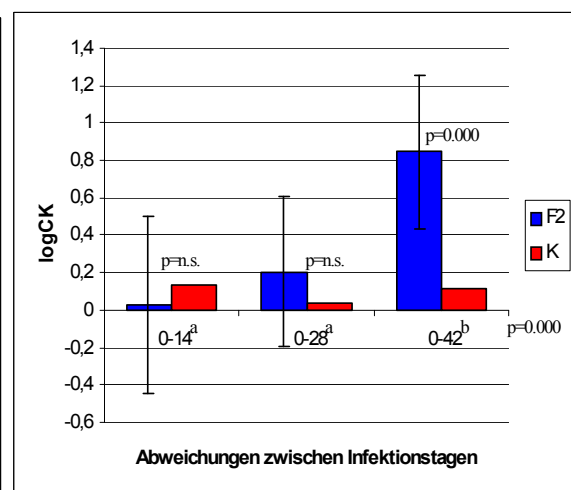


Abbildung 52: Darstellung der logCK-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.4.4 Bilirubin

Der Serumbilirubinspiegel der infizierten Tiere wies ein Maximum an Tag 14 p. i. auf und lag ab diesem Zeitpunkt signifikant über der Bilirubinkonzentration der Kontrolltiere, an Tag 28 p. i. sogar höchstsignifikant (Abb. 53). Im Einzelnen betrugen die mittleren Werte an d0, d14, d28 und d42 $2,59 \pm 0,55 \mu\text{mol/l}$; $3,44 \pm 1,78 \mu\text{mol/l}$; $2,77 \pm 0,58 \mu\text{mol/l}$ und $2,84 \pm 1,62 \mu\text{mol/l}$ (Abb. 53; Tab. 29). Die Gruppe hatte auf die Bilirubinkonzentration im Serum einen höchstsignifikanten Einfluss (Anhang 11). Die Heritabilität an d0 und d14 betrug 0,0. Nur an d28 ließ sich eine nennenswerte Erblichkeit von 0,25 ermitteln (Tab. 30). Bei den Abweichungen vom Basiswert konnte mit 0,24 nur an d14 eine von 0 verschiedene Heritabilität ermittelt werden (Tab. 32).

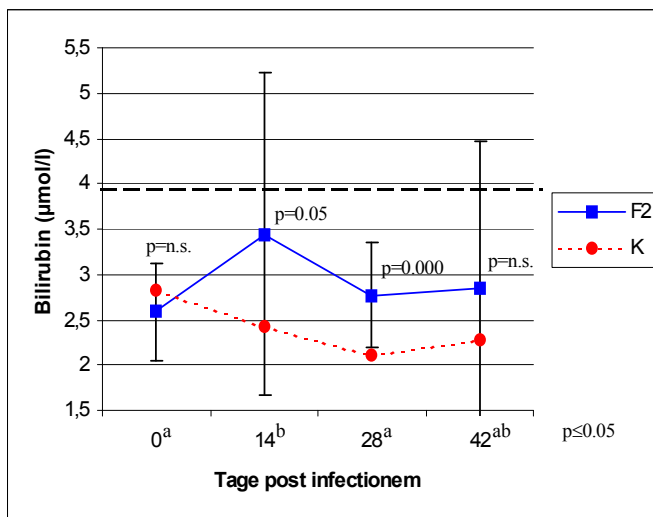


Abbildung 53: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Bilirubinwerte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

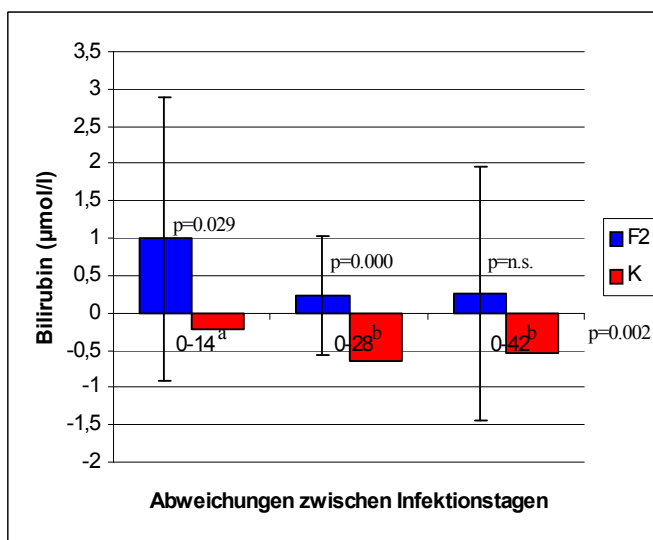


Abbildung 54: Darstellung der Bilirubin-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.4.5 Kreatinin

Die Verlaufskurve des Kreatinin-Blutspiegels der infizierten Tiere (F₂) ließ eine geringfügige Erhöhung an Tag 14 p. i. erkennen (Abb. 55; Tab. 29). Die durchschnittlichen Werte an d0, d14, d28 und d42 lagen bei $99,37 \pm 15,40 \mu\text{mol/l}$; $118,3 \pm 25,0 \mu\text{mol/l}$; $105,47 \pm 15,72 \mu\text{mol/l}$ und $106,16 \pm 16,35 \mu\text{mol/l}$ (Abb. 55; Tab. 29). Die Kreatininspiegel der Kontrolltiere (K) lagen hochsignifikant über denen der infizierten Tiere. Die Beziehungen zwischen den Kreatinin-Werten und dem Körpergewicht sowie dem Gruppeneinfluss waren höchstsignifikant ($p=0.000$) (Anhang 11). Auf der Basis von $80,8 \mu\text{mol/l}$ nahm der Kreatinin-Gehalt pro kg Körpergewicht um $0,568 \mu\text{mol/l}$ zu.

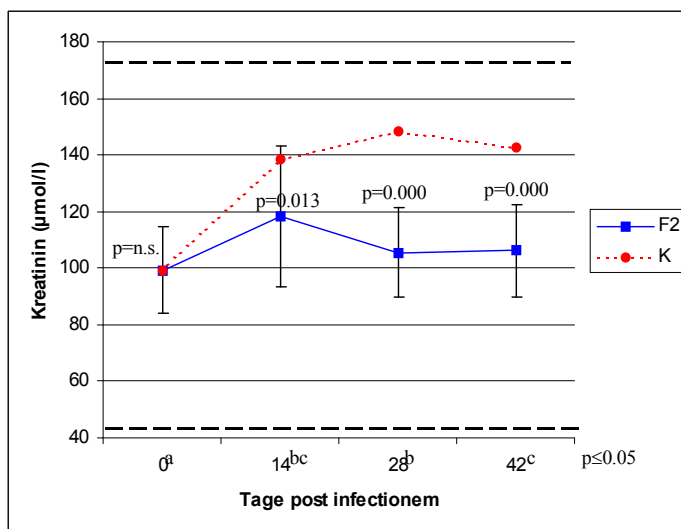


Abbildung 55: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Kreatininwerte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

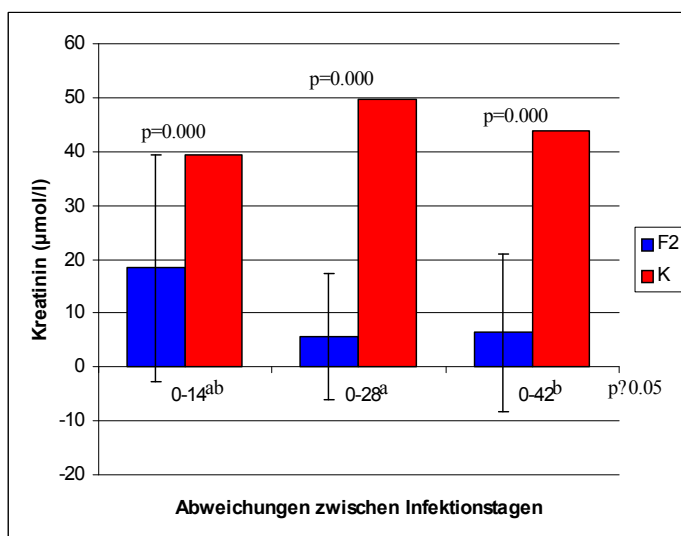


Abbildung 56: Darstellung der Kreatinin-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

Die Heritabilitätsschätzung ergab am Tag 14 p. i. eine niedrige Erblichkeit von 0,15. Ansonsten lag die Heritabilität bei 0,000 (Tab. 30). Die Heritabilität für die Abweichung vom Basiswert lag an d14 mit 0,67 sehr hoch und betrug an d28 und 42 ebenfalls 0,0 (Tab. 32).

4.4.6 Laktat

Der Laktat-Blutspiegel der infizierten Tiere (F₂) verlief ohne grössere Schwankungen und war an d0 höchstsignifikant verschieden gegenüber den Kontrolltieren (K). Die mittleren Werte der infizierten Tiere an den 4 Untersuchungstagen lagen bei $4,17 \pm 3,34$ mmol/l; $4,39 \pm 3,15$ mmol/l; $4,11 \pm 3,5$ mmol/l und $4,26 \pm 3,13$ mmol/l (Abb. 57; Tab. 29). Auffallend war die starke Streuung der Werte (Abb. 57; Tab. 29). Die Laktatkonzentration im Serum nahm mit zunehmendem Alter und Gewicht signifikant ab. Auch auf den Laktatgehalt hatte die Gruppenzugehörigkeit einen höchstsignifikanten Einfluss (Anhang 11).

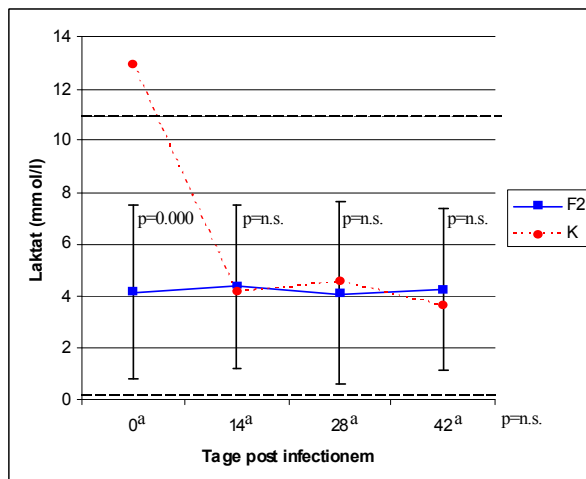


Abbildung 57: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Laktatwerte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

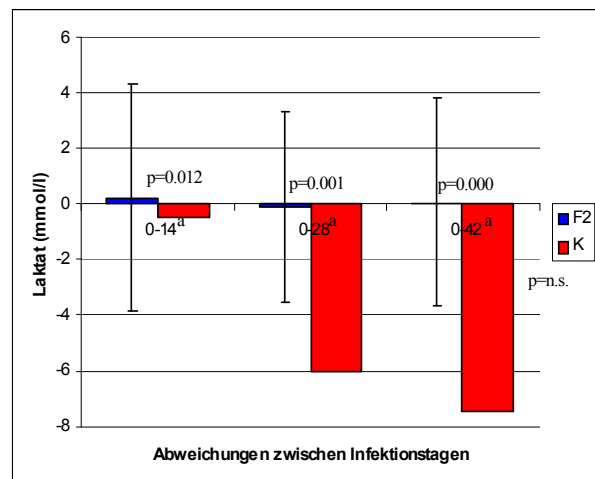


Abbildung 58: Darstellung der Laktat-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

Die Heritabilität nahm unter dem Einfluss der *Sarcocystis miescheriana* – Infektion erheblich ab. Sie betrug an d0 0,51, war zum Zeitpunkt d14 gleich Null und lag ab d28 knapp über 0,2 (Tab. 30). Die Erblichkeit der Abweichung vom Basiswert bewegte sich zwischen 5-10 % (Tab. 32).

Tabelle 29: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$, Referenzbereich (RF) und Gesamtvarianz der untersuchten *Serumparameter und Elektrolyte* der infizierten F₂-Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s ²	RF*	
							von	bis
AP (IU/l)	0	354,520	106,815	140,890	568,150	11703	140	813
	14	200,700	71,701	57,298	344,102	5217		
	28	271,850	98,368	75,114	468,586	9603		
	42	196,120	71,748	52,624	339,616	5065		
AST (IU/l)	0	22,490	7,579	7,328	37,643	55,934	9	67
	14	28,670	12,545	3,577	53,757	176,810		
	28	35,180	14,458	6,268	64,099	212,795		
	42	80,560	36,921	6,713	154,398	1569,170		
CK (IU/l)	0	303,700	343,480	0,000	990,660	117470	0	2000
	14	405,570	612,096	0,000	1629,762	373742		
	28	463,380	471,482	0,000	1406,344	222194		
	42	1932,060	2328,416	0,000	6588,892	6970496		
log CK (IU/l)	0	2,320	0,352	1,618	3,025	0,126	0	3,3
	14	2,360	0,430	1,497	3,216	0,186		
	28	2,530	0,326	1,878	3,180	0,107		
	42	3,170	0,291	2,590	3,754	0,091		
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	0	2,590	0,546	1,494	3,676	2,121	0,10	4,10
	14	3,440	1,781	0,000	7,002	0,719		
	28	2,770	0,577	1,616	3,924	2,107		
	42	2,840	1,621	0,000	6,086	2,622		
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	0	99,370	15,403	68,563	130,175	1081	40,0	172,0
	14	118,300	25,002	68,295	168,303	1527		
	28	105,470	15,718	74,032	136,904	1189		
	42	106,160	16,346	73,471	138,857	1378		
Laktat (mmol/l)	0	4,170	3,340	0,000	10,850	11,325	0,0	11,0
	14	4,390	3,147	0,000	10,686	10,420		
	28	4,110	3,502	0,000	11,108	14,315		
	42	4,260	3,129	0,000	10,522	10,511		
Natrium (mmol/l)	0	142,570	3,640	135,290	149,850	12,944	133	171
	14	138,260	6,176	125,908	150,612	36,993		
	28	142,120	3,877	134,366	149,874	12,700		
	42	141,750	3,350	135,050	148,450	10,310		
Kalium (mmol/l)	0	4,127	0,365	3,398	4,856	0,129	4,5	6,5
	14	4,131	0,326	3,479	4,783	0,108		
	28	4,238	0,415	3,408	5,067	0,171		
	42	4,404	0,425	3,553	5,254	0,181		
Kalzium (mmol/l)	0	1,434	0,087	1,260	1,608	0,008	2,4	3,0
	14	1,339	0,109	1,122	1,556	0,012		
	28	1,388	0,099	1,190	1,586	0,010		
	42	1,368	0,085	1,199	1,538	0,006		

* Literaturangaben siehe Diskussion

Tabelle 30 : Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) der untersuchten *Serumparameter und Elektrolyte* der infizierten F₂-Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
AP (IU/l)	0	33,011	34,41	2360,00	0,202	0,153
	14	25,994	46,74	2542,00	0,487	0,161
	28	35,325	46,67	7105,00	0,740	0,158
	42	25,826	56,77	2762,00	0,545	0,153
AST (IU/l)	0	2,488	49,33	15,78	0,282	0,124
	14	6,168	62,56	97,37	0,551	0,209
	28	6,048	60,18	25,32	0,119	0,187
	42	19,479	34,64	268,12	0,171	0,207
CK (IU/l)	0	386,796	127,82	10057	0,006	0,085
	14	921,523	148,63	43988	0,118	0,086
	28	479,507	97,61	0,00	0,000	0,000
	42	3607,805	118,75	1996353	0,286	0,206
log CK (IU/l)	0	0,054	22,15	0,001	0,427	0,249
	14	0,079	18,73	0,064	0,346	0,133
	28	0,042	15,22	0,014	0,131	0,158
	42	0,029	8,38	0,049	0,542	0,246
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	0	0,821	17,67	0,000	0,000	0,000
	14	0,209	44,07	0,000	0,000	0,000
	28	0,761	24,65	0,532	0,252	0,098
	42	0,922	31,45	0,058	0,022	0,124
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	0	10,883	21,83	0,00	0,000	0,000
	14	12,908	27,64	222,00	0,145	0,146
	28	11,274	14,06	0,00	0,000	0,000
	42	12,980	11,64	0,00	0,000	0,000
Laktat (mmol/l)	0	2,716	107,42	5,717	0,505	0,140
	14	2,373	42,39	0,000	0,000	0,000
	28	3,487	72,93	3,714	0,259	0,112
	42	2,465	80,21	2,366	0,225	0,102
Natrium (mmol/l)	0	0,091	3,53	0,000	0,000	0,000
	14	0,268	13,04	10,146	0,274	0,646
	28	0,089	5,02	2,612	0,178	0,282
	42	0,073	5,66	10,310	1,000	0,000
Kalium (mmol/l)	0	0,031	9,91	0,052	0,402	0,174
	14	0,026	13,66	0,038	0,350	0,130
	28	0,040	12,47	0,000	0,000	0,000
	42	0,041	15,13	0,017	0,094	0,170
Kalzium (mmol/l)	0	0,006	9,70	0,003	0,351	0,284
	14	0,009	15,91	0,007	0,594	0,309
	28	0,007	11,82	0,005	0,520	0,259
	42	0,004	11,25	0,005	0,896	0,378

Tabelle 31: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Abweichung vom Basiswert* an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der untersuchten *Serumparameter und Elektrolyte* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s ²
AP (IU/l)	0-14	-154,64	79,26	-313,16	3,89	6326,85
	0-28	-82,96	79,87	-242,71	76,78	6336,04
	0-42	-159,45	87,31	-334,07	15,16	7763,36
AST (IU/l)	0-14	6,15	12,25	-18,35	30,65	148,867
	0-28	12,71	12,89	-13,06	38,49	165,785
	0-42	57,92	36,95	-15,97	131,82	1550,276
CK (IU/l)	0-14	101,98	656,01	0,00	1414,00	430353,6
	0-28	146,07	470,48	0,00	1087,02	221348,9
	0-42	1615,69	2348,07	0,00	6311,82	5513413,2
log CK (IU/l)	0-14	0,03	0,47	-0,92	0,98	0,225
	0-28	0,20	0,40	-0,59	1,00	0,157
	0-42	0,84	0,41	0,03	1,66	0,149
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	0-14	0,99	1,89	-2,80	4,78	3,597
	0-28	0,24	0,80	0,00	1,83	0,594
	0-42	0,26	1,71	-3,17	3,68	2,918
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	0-14	18,36	20,97	-23,57	60,30	458,329
	0-28	5,54	11,68	-17,82	28,90	134,617
	0-42	6,36	14,68	-23,00	35,72	211,625
Laktat (mmol/l)	0-14	0,26	4,11	-7,95	8,47	15,151
	0-28	-0,11	3,40	-6,91	6,70	11,530
	0-42	0,07	3,72	-7,38	7,52	13,690
Natrium (mmol/l)	0-14	-4,341	7,270	-18,881	10,199	49,771
	0-28	-0,465	4,977	-10,419	9,490	24,209
	0-42	-0,698	4,810	-10,319	8,922	23,948
Kalium (mmol/l)	0-14	0,006	0,418	-0,830	0,843	0,147
	0-28	0,113	0,524	-0,936	1,162	0,289
	0-42	0,274	0,522	-0,770	1,318	0,265
Kalzium (mmol/l)	0-14	-0,173	0,123	-0,420	0,073	0,051
	0-28	-0,085	0,119	-0,323	0,153	0,047
	0-42	-0,121	0,096	-0,313	0,071	0,030

Tabelle 32: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die *Abweichung vom Basiswert* an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der untersuchten *Serumparameter und Elektrolyte* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
AP (IU/l)	0-14	-40,91	45,48	0,000	0,000	0,000
	0-28	-76,37	158,10	0,000	0,000	0,000
	0-42	-48,69	70,32	1437,082	0,185	0,172
AST (IU/l)	0-14	24,21	267,65	53,641	0,360	0,140
	0-28	13,04	81,05	0,000	0,000	0,000
	0-42	26,76	48,06	192,404	0,124	0,178
log CK (IU/l)	0-14	7,48	232,8	0,000	0,000	0,000
	0-28	0,77	476,05	0,016	0,104	0,098
	0-42	0,18	49,2	0,000	0,000	0,000
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	0-14	3,63	189,81	0,849	0,236	0,124
	0-28	2,52	199,40	0,000	0,000	0,000
	0-42	11,30	202,34	0,000	0,000	0,000
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	0-14	24,96	195,75	308,909	0,674	0,222
	0-28	24,29	225,89	0,000	0,000	0,000
	0-42	33,26	378,09	0,000	0,000	0,000
Laktat (mmol/l)	0-14	59,14	1996,97	0,187	0,111	0,250
	0-28	-109,50	3002,14	0,585	0,051	0,111
	0-42	197,26	6155,05	1,509	0,110	0,158
Natrium (mmol/l)	0-14	-11,47	483,81	0,000	0,000	0,000
	0-28	-52,11	1403,51	0,000	0,000	0,000
	0-42	-34,29	1237,49	12,982	0,542	0,340
Kalium (mmol/l)	0-14	22,97	4551,95	0,000	0,000	0,000
	0-28	2,56	496,42	0,000	0,000	0,000
	0-42	0,97	125,82	0,000	0,000	0,000
Kalzium (mmol/l)	0-14	-0,29	191,89	0,018	0,348	0,429
	0-28	-0,56	264,83	0,001	0,013	0,223
	0-42	-0,25	143,63	0,000	0,000	0,000

4.5 Elektrolyte

4.5.1 Natrium-Ionen-Konzentration (Na^+)

Die Verlaufskurve des Natriumgehaltes im Plasma zeigte sowohl bei den infizierten Tieren (F_2) als auch etwas abgeschwächt bei den Kontrolltieren (K) eine leichte Absenkung an d14 (Abb. 59). Diese war jedoch nicht signifikant. Die mittleren Natriumgehalte lagen an den einzelnen Untersuchungstagen d0-d42 bei $142,57 \pm 3,64$ mmol/l; $138,26 \pm 6,18$ mmol/l; $142,12 \pm 3,88$ mmol/l und $141,75 \pm 3,35$ mmol/l (Abb. 59; Tab. 29). Der Natriumgehalt im Plasma zeigte eine signifikante Abhängigkeit von dem Lebensalter und eine höchstsignifikante Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit (Anhang 11). Die Heritabilität erwies sich mit 1,00 an d42 äußerst hoch, während sie für d0 mit 0,0 ermittelt wurde. An den Tagen d14 und d28 lag sie niedrig bei 0,27 und 0,178 (Tab. 30). Auch die Erblichkeit der Abweichung vom Basiswert an d42 erwies sich mit 0,54 als relativ hoch (Tab. 32).

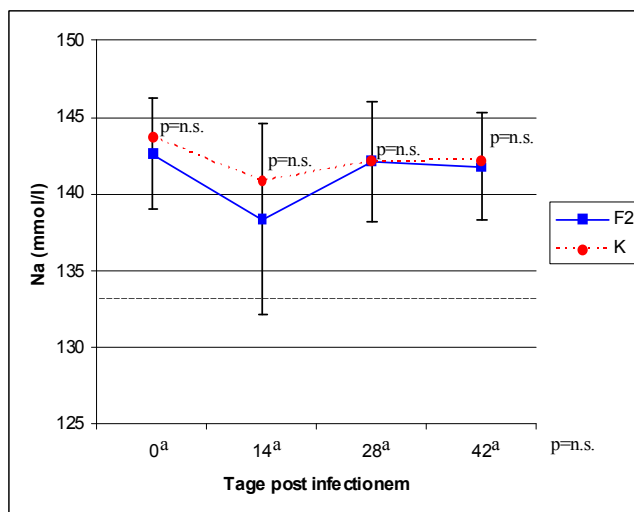


Abbildung 59: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Natriumwerte der infizierten (F_2) und der nicht infizierten Tiere (K)

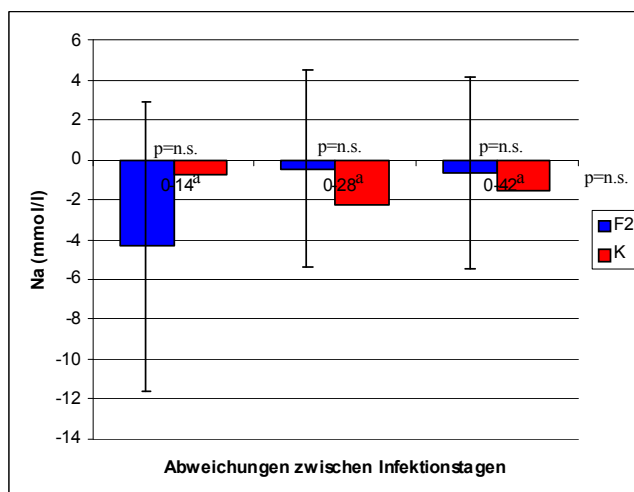


Abbildung 60: Darstellung der Natrium-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.5.2 Kalium-Ionen-Konzentration (K^+)

Der Kaliumgehalt stieg bei den infizierten F_2 -Tieren ab Tag 14 p. i. geringfügig an (Abb. 61; Tab. 29). Dieser Anstieg war jedoch im Vergleich zu den Werten an d0 und d14 nicht signifikant. Hochsignifikant war hingegen der Unterschied zu den Kontrolltieren an Tag 42 p. i. (Abb. 61). Die mittleren Werte lauteten für d0 – d42 im einzelnen: $4,127 \pm 0,365$ mmol/l; $4,131 \pm 0,326$ mmol/l; $4,238 \pm 0,415$ mmol/l und $4,404 \pm 0,425$ mmol/l (Abb. 61; Tab. 29). Die Gruppenzugehörigkeit hatte einen höchstsignifikanten Einfluss auf den Kaliumgehalt im Plasma (Anhang 11). Die Erblichkeit nahm über die Versuchsdauer hin ab. So betrug sie 0,4 und 0,35 an d0 und d14, aber 0,0 und 0,09 an d28 und d42 (Tab. 30). Die Heritabilität lag mit 0,31 an d28 am höchsten (Tab. 32).

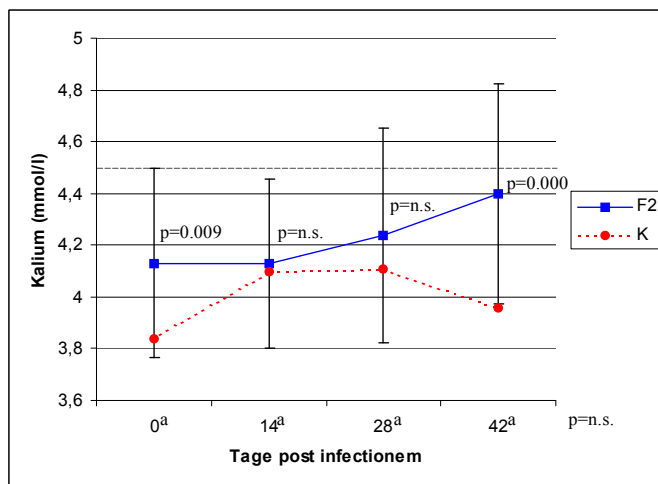


Abbildung 61: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Kaliumwerte der infizierten (F_2) und der nicht infizierten Tiere (K)

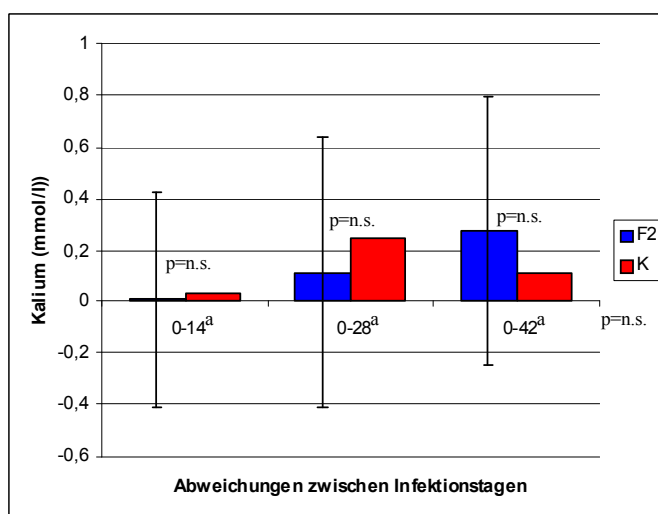


Abbildung 62: Darstellung der Kalium-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.5.3 Kalzium-Ionenkonzentration (Ca^{2+})

Die Kalzium-Verlaufskurve zeigte bei den F_2 -Tieren einen signifikanten Abfall an Tag 14 p. i. und erreichte das Ausgangsniveau auch gegen Versuchsende nicht wieder (Abb. 63; Tab. 29). Mit Ausnahme des Infektionstages d0 ließen sich keine signifikanten Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren (K) ermitteln. Die durchschnittlichen Kalziumwerte der infizierten Tiere lagen bei $2,611 \pm 0,087$ mmol/l, $2,438 \pm 0,109$ mmol/l, $2,527 \pm 0,099$ mmol/l und $2,490 \pm 0,085$ mmol/l an den Tagen d0-d42 (Abb. 63; Tab. 29). Die Gruppenzugehörigkeit hatte einen höchstsignifikanten Einfluss auf den Kalziumgehalt im Plasma (Anhang 11). Die Heritabilitäten waren moderat bis hoch und stiegen unter der Parasitenbelastung an. So lag die Heritabilität an Tag 0 p.i. bei 0,35 und stieg bis Tag 42 p. i. auf 0,9 an (Tab. 30). Die Erblichkeit der Abweichung vom Basiswert hingegen fiel von 0,35 an d14 bis 0,000 an d42 beständig ab (Tab. 32).

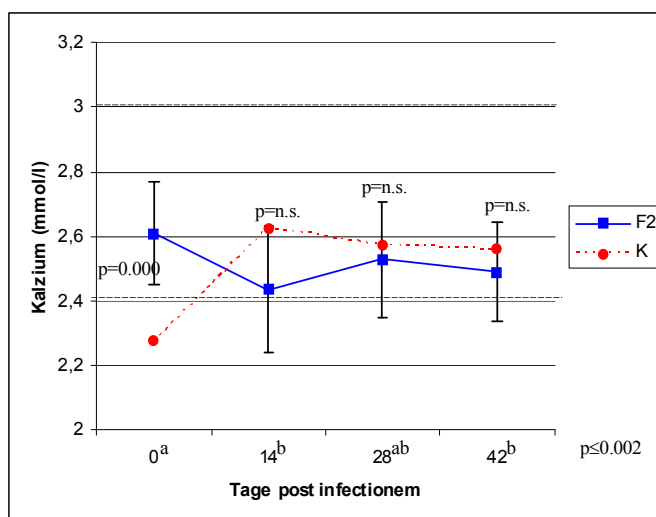


Abbildung 63: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Kalziumwerte der infizierten (F_2) und der nicht infizierten Tiere (K)

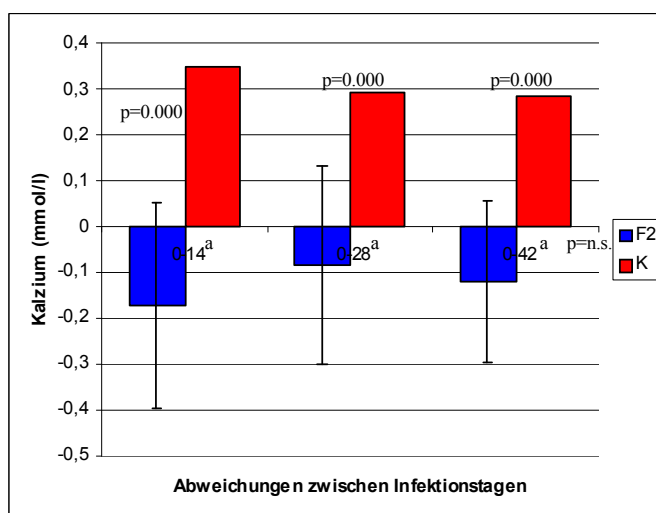


Abbildung 64: Darstellung der Kalzium-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.6 Blutgase

4.6.1 pH-Wert

Der pH-Wert der infizierten Tiere (F₂) sank im Gegensatz zu den Kontrolltieren ab d28 geringfügig ab (Abb. 65). Diese Absenkung war innerhalb der infizierten Tiere signifikant, aber nicht gegenüber den Kontrolltieren. Die durchschnittlichen mittleren Werte der F₂-Tiere lagen an d0 bis d42 bei $7,349 \pm 0,083$; $7,358 \pm 0,077$; $7,344 \pm 0,074$ und $7,327 \pm 0,074$ (Abb. 65; Tab. 33). Die pH-Werte wurden weder durch die Gruppenzugehörigkeit und Geschlecht noch durch Infektionsalter und -gewicht beeinflusst (Anhang 12). Die höchste Heritabilität wurde mit 0,34 an Tag 42 p. i. geschätzt (Tab. 34). Die Abweichungen vom Basiswert erwiesen sich jedoch als nicht erblich (Tab. 36).

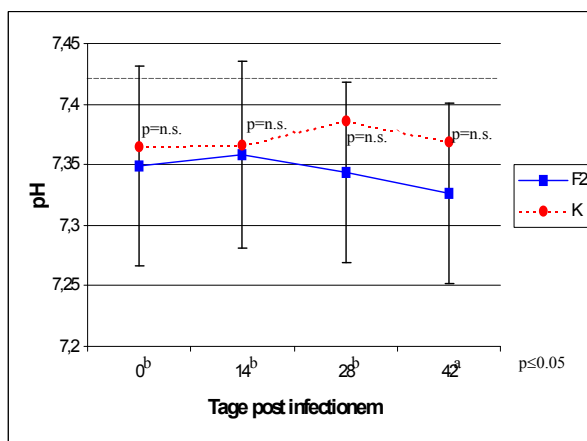


Abbildung 65: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der pH-Werte der infizierten Tiere (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

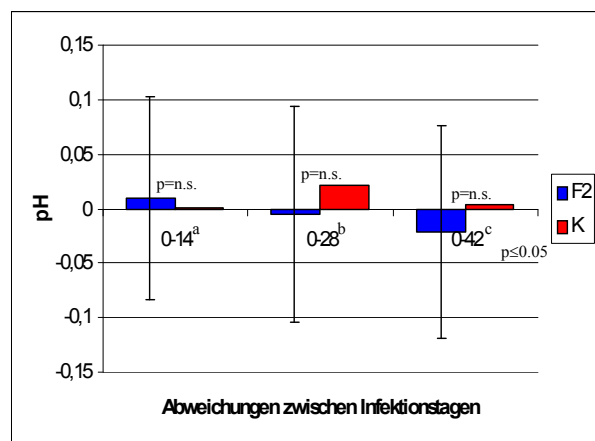


Abbildung 66: Darstellung der pH-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.6.2 Kohlendioxid-Partialdruck (pCO₂)

Der Kohlendioxid-Partialdruck sank an d14 bei den infizierten Tieren (F₂) signifikant ab und stieg danach kontinuierlich bis über das Ausgangsniveau an d0 an (Abb. 67; Tab. 33). Jedoch waren die Kontrolltiere an d14 nicht signifikant von den F₂-Tieren verschieden. Signifikante Unterschiede zwischen den infizierten Tieren und den Kontrollgruppen fanden sich hingegen an den Tagen 28 und 42 p. i. (Abb. 67). An den Untersuchungstagen d0 bis d42 lagen die mittleren Kohlendioxid-Partialdrücke bei $8,455 \pm 1,424$ kPa; $7,716 \pm 1,394$ kPa; $8,362 \pm 1,426$ kPa und $8,766 \pm 1,532$ kPa (Abb. 67; Tab. 33). Auch der Kohlendioxid-Partialdruck unterlag

keinem Einfluss von Infektionsalter, Infektionsgewicht, Geschlecht oder Gruppenzugehörigkeit (Anhang 12). Die Heritabilität lag stets bei 0,0 (Tab. 34). Auch die Abweichungen vom Basiswert erwiesen sich als nicht erblich (Tab. 36).

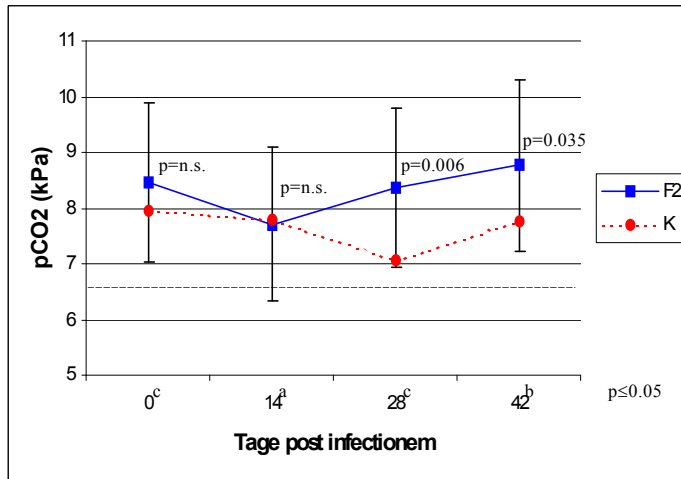


Abbildung 67: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der pCO₂-Werte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

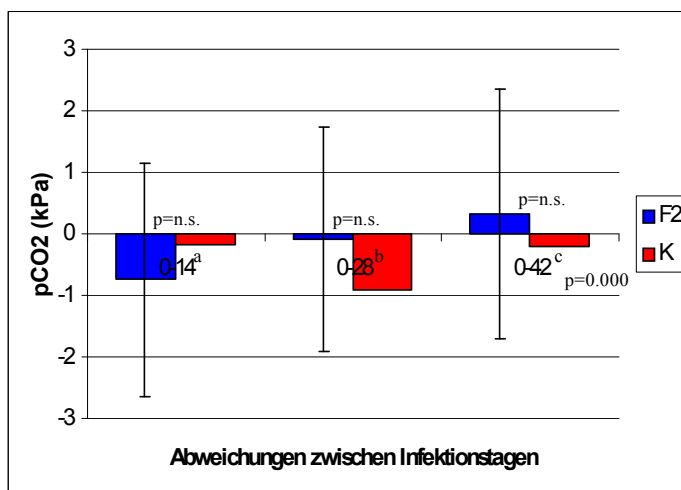


Abbildung 68: Darstellung der pCO₂-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.6.3 Sauerstoff-Partialdruck (pO₂)

Der Sauerstoff-Partialdruck (pO₂) verlief ohne grössere Schwankungen und zeigte an d28 bei den infizierten Tieren (F₂) einen signifikanten Anstieg, der aber von den Kontrolltieren mitvollzogen wurde und von diesen deshalb nicht signifikant verschieden war (Abb. 69). Die mittleren O₂-Partialdrücke lauteten bei den F₂-Tieren an den Tagen d0, d14, d28 und d42 $7,367 \pm 3,056$ kPa; $7,184 \pm 2,831$ kPa; $7,812 \pm 2,977$ kPa und $7,109 \pm 2,748$ kPa (Abb. 69, Tab. 33). Der Sauerstoff-Partialdruck wurde von Infektionsalter, Infektionsgewicht, Geschlecht oder Gruppenzugehörigkeit nicht beeinflusst (Anhang 12). Wie auch beim Kohlendioxid-Partialdruck lag sowohl die additiv-genetische Varianz als auch die

Heritabilität stets bei 0,0 (Tab. 34). Eine sehr niedrige Erblichkeit von maximal 6,7 % an d28 konnte für die Abweichungen vom Basiswert geschätzt werden (Tab. 36).

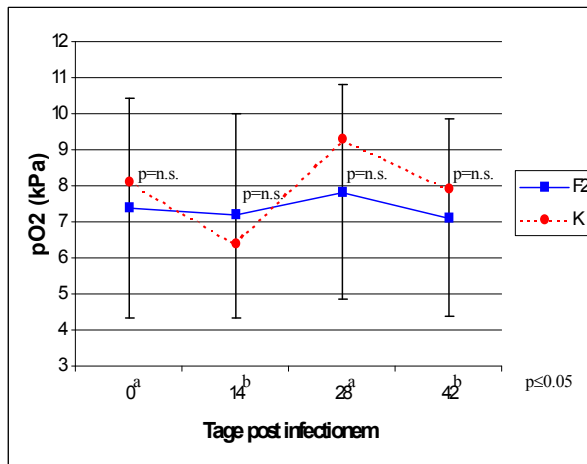


Abbildung 69: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der pO₂-Werte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

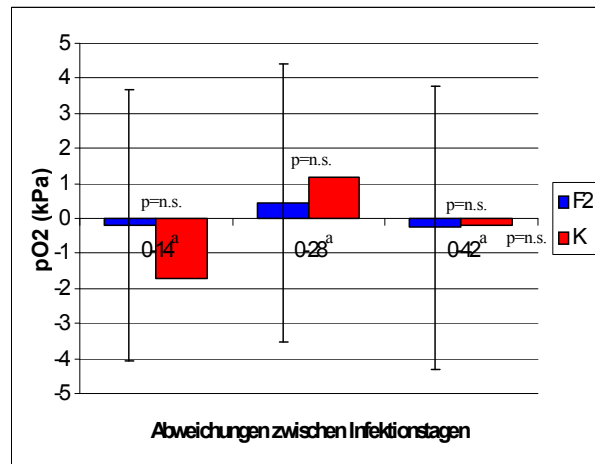


Abbildung 70: Darstellung der pO₂-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.6.4 Bikarbonat (HCO₃⁻)

Der Verlauf des Bikarbonatgehaltes zeigte einen hochsignifikanten Abfall an d14 bei den infizierten Tieren (F₂) (Abb. 71; Tab. 33). Der Bikarbonatgehalt der Kontrolltiere (K) hingegen weist ein Minimum an d28 auf (Abb. 71). Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kontrolltieren und den infizierten Tieren ermittelt werden (Abb. 69). Bei den F₂-Tieren betrugen die durchschnittlichen Bikarbonatgehalte an den 4 Untersuchungstagen d0 bis d42 $33,035 \pm 4,603$ mmol/l; $30,976 \pm 4,247$ mmol/l; $32,513 \pm 4,402$ mmol/l und $32,783 \pm 4,455$ mmol/l (Abb. 71; Tab. 33). Die Gruppenzugehörigkeit übte einen höchstsignifikanten Einfluss auf den Bikarbonatgehalt aus (Anhang 12). Die Heritabilität war mit 0,421 an d0 am höchsten und lag unter der Infektion mit maximal 0,17 an d14 deutlich niedriger (Tab. 34). Die Abweichungen vom Basiswert wiesen mit höchstens 13,2 % an d28 eine niedrige Erblichkeit auf (Tab. 36).

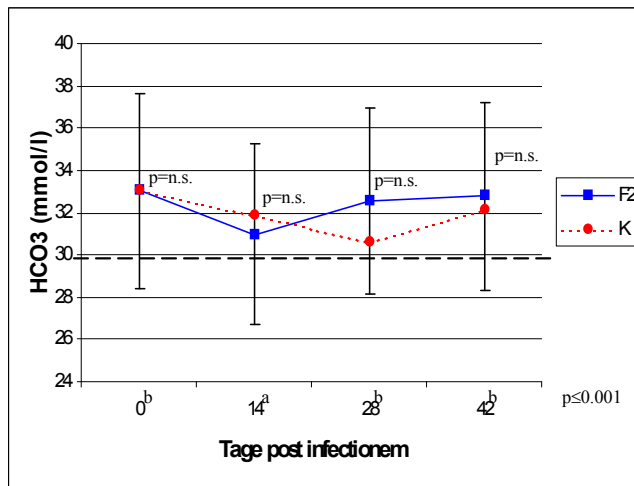


Abbildung 71: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Bikarbonatwerte der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

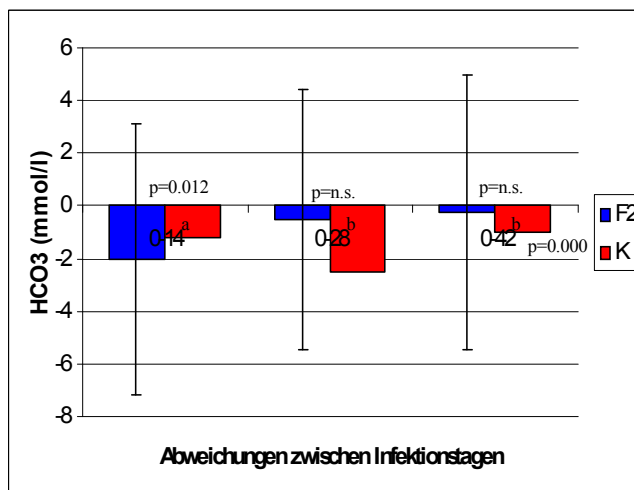


Abbildung 72: Darstellung der Bikarbonat-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.6.5 Basenabweichung (BE)

Der Verlauf der Basenabweichung ähnelte dem Verlauf des Bikarbonatgehaltes (Abb. 71; Abb. 73). Die infizierten Tiere (F₂) wiesen ein Minimum an d14, die Kontrollen an d28 auf (Abb. 73). Auch bei der Basenabweichung fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kontrollen und den F₂-Tieren (Abb. 73). An den Untersuchungstagen d0 bis d42 wurden durchschnittliche Basenabweichungen mit starker Streuung von $6,087 \pm 4,725$ mmol/l; $4,752 \pm 4,411$ mmol/l; $5,592 \pm 4,505$ mmol/l und $5,276 \pm 4,525$ mmol/l ermittelt (Abb. 73; Tab. 33). Bei der Basenabweichung zeigte sich die Gruppenzugehörigkeit als höchstsignifikant (Anhang 12). Die Heritabilität lag stets im moderaten Bereich. Die niedrigste Erblichkeit mit 0,26 betraf Tag 28 p. i. (Tab. 34). Für die Abweichungen vom Basiswert konnte nur an d28 eine Heritabilität von 8,9 % errechnet werden (Tab. 36).

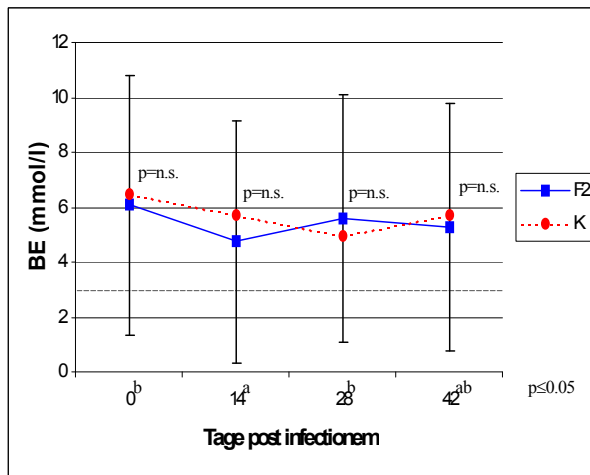


Abbildung 73: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Basenabweichung der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

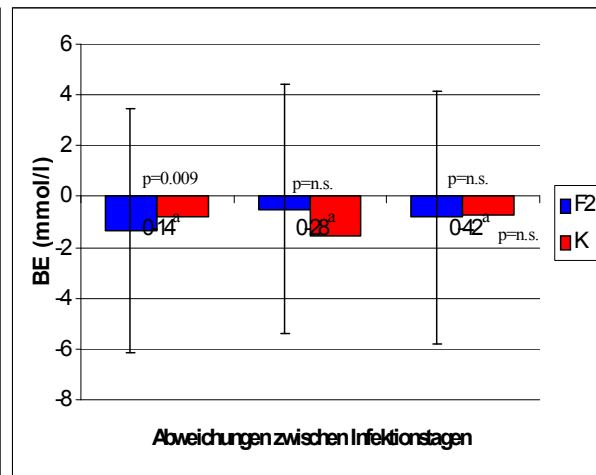


Abbildung 74: Darstellung der Abweichung der Basenabweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.6.6 Sauerstoffsättigung (O₂sat)

Auch die Sauerstoffsättigung (O₂sat) verlief bei den F₂-Tieren relativ schwankungsfrei (Abb. 75). Zwischen den infizierten und den Kontrolltieren gab es keine signifikanten Unterschiede (Abb. 75), trotzdem lagen die F₂-Tiere mit Ausnahme von d14 stets ca. 10 % niedriger als die Kontrolltiere (Abb. 75). Die mittleren Werte der infizierten Tiere betrugen an den 4 Untersuchungstagen 75,407 ± 12,823 %; 74,298 ± 14,45 %; 77,736 ± 12,494 % und 72,3 ± 15,391 % (Abb. 75; Tab. 33). Die Gruppenzugehörigkeit war auch hier höchstsignifikant (Anhang 12). Eine äußerst geringe additiv-genetische Varianz war nur an d14 vorhanden und bewirkte eine Heritabilität von 0,02 (Tab. 34). Für die Abweichungen vom Basiswert konnte wiederum nur an d28 eine Erblichkeit von 0,21 geschätzt werden (Tab. 36).

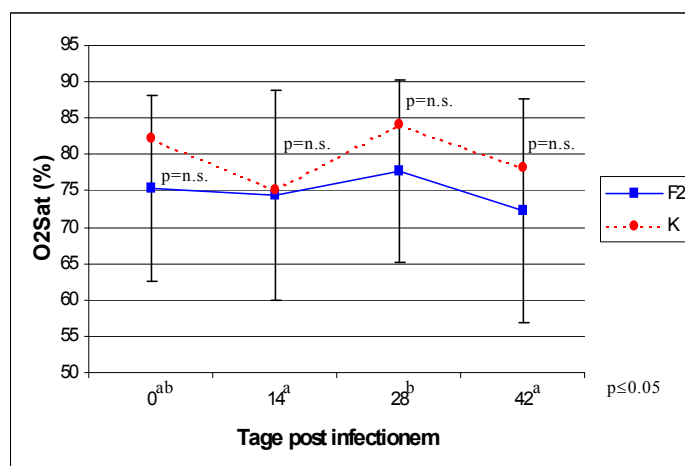


Abbildung 75: Vergleichende Darstellung des Verlaufs der Sauerstoffsättigung der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

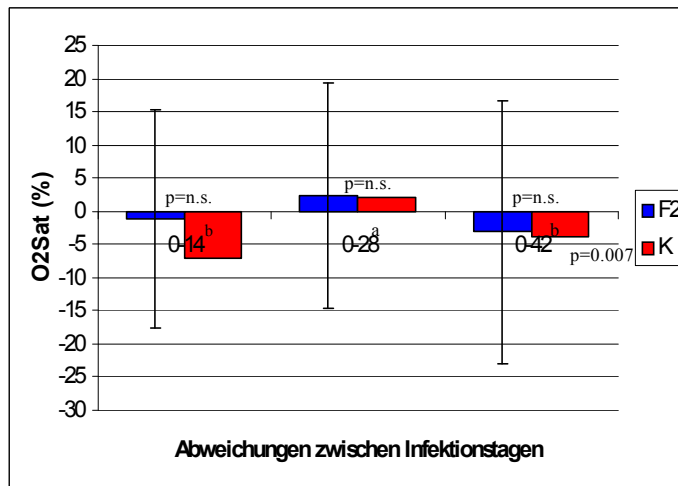


Abbildung 76: Darstellung der O₂sat-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

4.6.7 Gesamt-Kohlendioxidgehalt (TCO₂)

Auch die Gesamt-Kohlendioxidspannung wies bei den F₂-Tieren ein Minimum an d14 auf und unterschied sich an d0 signifikant von den Kontrolltieren (K) (Abb. 77). Die mittleren Werte der infizierten Tiere lagen bei $34,818 \pm 4,729$ mmol/l; $32,608 \pm 4,368$ mmol/l; $34,279 \pm 4,529$ mmol/l und $34,635 \pm 4,595$ mmol/l an den Untersuchungstagen d0 bis d42 (Abb. 77; Tab. 33). Auf die Gesamt-Kohlendioxidspannung im Blut hatte nur das Infektionsalter einen signifikanten Einfluss, nicht jedoch die Gruppenzugehörigkeit (Anhang 12). Die geschätzte Heritabilität fiel unter nach der Infektion von 0,42 an d0 auf 0,0 ab d28 ab (Tab. 34), während die Erblichkeit der Abweichung vom Basiswert von 0,0 an d14 auf 0,3 an d42 stieg (Tab. 36).

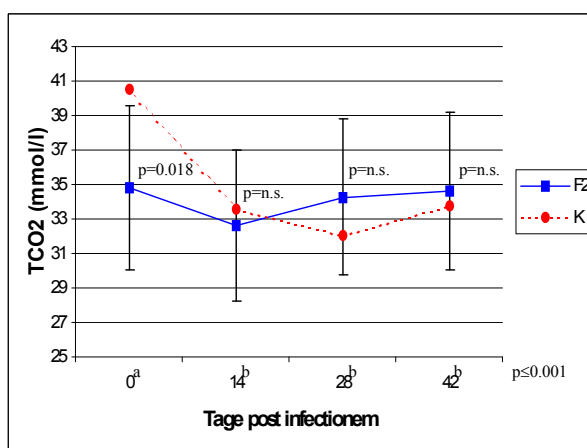


Abbildung 77: Vergleichende Darstellung des Verlaufs des Gesamt-Kohlendioxidgehaltes der infizierten (F₂) und der nicht infizierten Tiere (K)

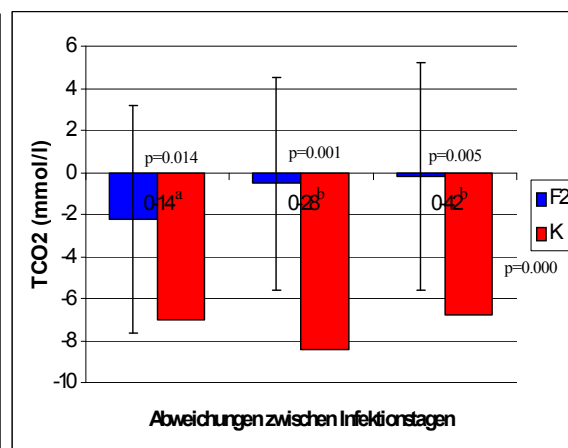


Abbildung 78: Darstellung der TCO₂-Abweichung zwischen d0 und d14, d28 bzw. d42

Tabelle 33: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der untersuchten *Blutgas-Parameter* der infizierten F₂-Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s^2
pH-Wert	0	7,35	0,08	7,18	7,51	0,006
	14	7,36	0,08	7,20	7,51	0,006
	28	7,34	0,07	7,19	7,49	0,006
	42	7,33	0,07	7,18	7,48	0,005
pCO ₂ (kPa)	0	8,45	1,42	5,61	11,30	2,013
	14	7,71	1,39	4,92	10,50	1,920
	28	8,36	1,43	5,51	11,21	0,095
	42	8,77	1,53	5,70	11,83	0,105
pO ₂ (kPa)	0	7,37	3,06	1,25	13,49	0,070
	14	7,18	2,83	1,52	12,85	0,219
	28	7,81	2,98	1,86	13,77	8,880
	42	7,11	2,75	1,61	12,61	7,520
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	0	33,03	4,60	23,83	42,24	19,840
	14	30,98	4,25	22,48	39,47	19,170
	28	32,51	4,40	23,71	41,32	19,136
	42	32,78	4,45	23,87	41,69	19,300
BE (mmol/l)	0	6,09	4,73	-3,36	15,54	20,740
	14	4,75	4,41	-4,07	13,57	20,590
	28	5,59	4,51	-3,42	14,60	20,824
	42	5,28	4,53	-3,77	14,33	20,251
O ₂ sat (%)	0	75,41	12,82	49,76	101,05	163,520
	14	74,30	14,45	45,40	103,20	208,500
	28	77,74	12,49	52,75	102,72	154,900
	42	72,30	15,39	41,52	103,08	235,620
TCO ₂ (mmol/l)	0	34,82	4,73	25,36	44,28	21,130
	14	32,61	4,37	23,87	41,34	19,530
	28	34,28	4,53	25,22	43,34	20,259
	42	34,64	4,60	25,44	43,83	20,530

Tabelle 34: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität (sh^2) für die untersuchten *Blutgas-Parameter* der infizierten F₂-Tiere an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p. i. (dpi)

Merkmal	dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
pH-Wert	0	0,001	0,83	0,000	0,071	0,07
	14	0,001	1,29	0,002	0,256	0,19
	28	0,001	1,23	0,001	0,109	0,076
	42	0,001	1,23	0,002	0,335	0,185
pCO ₂ (kPa)	0	0,238	13,93	0,000	0,000	0,000
	14	0,249	16,66	0,000	0,000	0,000
	28	0,011	11,07	0,000	0,000	0,000
	42	0,012	19,83	0,000	0,000	0,000
pO ₂ (kPa)	0	0,009	46,85	0,000	0,000	0,000
	14	0,030	32,78	0,000	0,000	0,000
	28	1,137	28,37	0,000	0,000	0,000
	42	1,058	33,21	0,000	0,000	0,000
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	0	0,601	21,28	8,360	0,421	0,150
	14	0,619	19,93	3,670	0,165	0,143
	28	0,589	24,33	0,000	0,000	0,000
	42	0,589	26,00	1,300	0,068	0,382
BE (mmol/l)	0	3,407	117,39	8,490	0,409	0,143
	14	4,333	130,70	5,330	0,259	0,182
	28	3,724	146,97	8,140	0,391	0,189
	42	3,838	156,73	8,400	0,415	0,194
O ₂ sat (%)	0	2,168	17,77	0,000	0,418	0,000
	14	2,806	15,22	4,280	0,147	0,550
	28	1,993	6,97	0,000	0,000	0,000
	42	3,259	24,59	0,000	0,000	0,000
TCO ₂ (mmol/l)	0	0,607	20,54	8,830	0,000	0,154
	14	0,599	19,38	2,860	0,021	0,130
	28	0,591	23,19	0,000	0,000	0,062
	42	0,593	24,97	0,000	0,000	0,000

Tabelle 35: Mittelwert, Standardabweichung, Bereich zwischen $\pm 2s$ und Gesamtvarianz der *Abweichung vom Basiswert* an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) für die untersuchten *Blutgas-Parameter* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	x	$\pm s$	-2s	+2s	s ²
pH-Wert	0-14	0,009	0,093	-0,177	0,195	0,008
	0-28	-0,005	0,099	-0,203	0,193	0,010
	0-42	-0,022	0,098	-0,217	0,173	0,009
pCO ₂ (kPa)	0-14	-0,731	1,896	-4,523	3,062	3,544
	0-28	-0,052	1,822	-3,697	3,593	3,269
	0-42	0,358	2,029	-3,700	4,416	4,052
pO ₂ (kPa)	0-14	-0,195	3,880	-7,955	7,566	14,821
	0-28	0,425	3,953	-7,480	8,331	15,373
	0-42	-0,721	4,055	-8,830	7,388	16,309
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	0-14	-2,112	5,144	-12,400	8,177	26,680
	0-28	-0,491	4,912	-10,316	9,333	24,100
	0-42	-0,185	5,225	-10,636	10,266	27,264
BE (mmol/l)	0-14	-1,408	4,798	-11,004	8,188	23,115
	0-28	-0,502	4,919	-10,340	9,335	24,105
	0-42	-0,798	4,969	-10,736	9,141	24,604
O ₂ sat (%)	0-14	-1,233	16,393	-34,020	31,554	268,417
	0-28	2,098	16,998	-31,898	36,094	304,661
	0-42	-3,263	19,856	-42,975	36,449	390,891
TCO ₂ (mmol/l)	0-14	-2,273	5,400	-13,073	8,527	29,362
	0-28	-0,513	5,073	-10,659	9,634	25,657
	0-42	-0,117	5,434	-10,985	10,752	28,747

Tabelle 36: Variationskoeffizient (s%), Mittelwertdifferenz der Nachkommen der extremsten Großelterngruppen ($x_a - x_b$; Prozentuale Abweichung vom Mittelwert), additiv-genetische Varianz ($s_{\text{add.-gen.}}$), Heritabilität (h^2) und Standardabweichung der Heritabilität ($\pm sh^2$) für die *Abweichung vom Basiswert* an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi) der *Blutgas-Parameter* der infizierten F₂-Tiere

Merkmal	abw dpi	s%	$x_a - x_b$ (%)	$s_{\text{add.-gen.}}$	h^2	$\pm sh^2$
pH-Wert	0-14	0,872	858,18	0,000	0,000	0,000
	0-28	-1,902	927,82	0,000	0,000	0,000
	0-42	-0,411	405,57	0,000	0,000	0,000
pCO ₂ (kPa)	0-14	-4,850	189,96	0,000	0,000	0,000
	0-28	-62,713	1708,67	0,000	0,000	0,000
	0-42	11,320	589,12	0,000	0,000	0,000
pO ₂ (kPa)	0-14	-76,141	1599,86	0,528	0,036	0,086
	0-28	36,155	626,40	1,025	0,067	0,067
	0-42	-22,619	347,80	0,000	0,000	0,000
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	0-14	-12,635	213,83	0,000	0,000	0,000
	0-28	-49,050	1382,60	3,177	0,132	0,117
	0-42	-147,436	3308,09	0,128	0,005	0,069
BE (mmol/l)	0-14	-16,420	351,09	0,000	0,000	0,000
	0-28	-47,983	1335,38	2,145	0,089	0,094
	0-42	-30,847	620,28	0,000	0,000	0,000
O ₂ sat (%)	0-14	-217,635	1085,98	0,000	0,000	0,000
	0-28	145,186	595,69	63,274	0,208	0,101
	0-42	-119,806	561,54	0,000	0,000	0,000
TCO ₂ (mmol/l)	0-14	-12,918	214,86	0,000	0,000	0,000
	0-28	-50,053	1343,54	3,540	0,138	0,116
	0-42	-246,403	5307,19	8,471	0,295	0,273

5. Diskussion

5.1 Klinische Befunde

Nach BICKHARDT (1997) beträgt die Körpertemperatur klinisch gesunder Mastschweine im Ruhezustand 39,0 bis 39,8°C, während SCHULZE (1964) Körpertemperaturen von 39,0 bis 39,3°C angibt. Dabei ist die Höhe der Körpertemperatur stark abhängig von Alter, Belastung und Umgebungstemperatur (SCHULZE et al., 1963, 1965; HEINZE, 1969; TIDWELL & FLETCHER, 1951). Der von uns gefundene Verlauf der Körperinnentemperatur (Abb. 3) mit einer Erhöhung an den Tagen 12 bis 14 p. i. während einer *S. miescheriana* - Infektion steht im Einklang mit zahlreichen früheren Untersuchern (ERBER et al., 1978; ERBER & GEISEL, 1979; BARROWS et al., 1982a; ZIELASKO et al., 1981; SCHNIEDER & ROMMEL, 1983; WEBER et al., 1983; DAUGSCHIES et al., 1989a). Das Fehlen des typischen ersten Fieberschubs zwischen dem 5. bis 9. Tag p. i. lässt sich auf die verwendete niedrige Infektionsdosis von 50.000 Sporozysten zurückführen (ERBER et al., 1978; ERBER & GEISEL, 1979; ZIELASKO et al., 1981; BARROWS et al., 1982a). Das geringfügige Absinken der Körpertemperatur gegen Versuchsende erklärt sich durch das zunehmende Alter der Versuchstiere. So weisen jüngere Tiere höhere Körpertemperaturen auf als ältere Tiere (SCHULZE, 1964; HEINZE, 1969; ELMORE et al., 1979; LITTLEDIKE et al., 1979; BICKHARDT, 1997). Die mittlere Temperatur der F₂-Tiere vor der Infektion lag mit 39,25°C zwischen den 2002 von REINER et al. ermittelten Durchschnittswerten von 39,12°C für ME und 39,49°C für PI. REINER et al. (2002a) gelang es trotz niedriger Infektionsdosis von 50.000 Sporozysten bei der Rasse PI, nicht jedoch bei der Rasse ME auch an Tagen 9 und 10 p. i. einen Fieberschub zu erzeugen. Dieser wurde lediglich von einem Teil der F₂-Tiere nachvollzogen. Auch der von REINER et al. (2002a) beschriebene dritte Fieberpeak an den Tagen 42-45 p. i. bei den PI trat nur bei einem Teil der F₂-Tiere auf (Abb. 7), ließ sich allerdings bei den reinrassigen PI reproduzieren (Anhang 1). Dieser Befund könnte für einen rezessiven Erbgang des Temperaturverlaufs um die Tage 42-45 der Sarcocystis-Infektion sprechen. Auch die ermittelte niedrige additiv-genetischen Varianz der Körpertemperatur spricht für einen rezessive Vererbung der Gene, die für den Temperaturverlauf bei den PI verantwortlich sind.

Auch die Herz- und Atemfrequenzen sind beim Schwein stark abhängig von Alter, Belastung und Umgebungstemperatur (LÜCKMANN, 1958; SCHULZE et al., 1963, 1965; SCHULZE, 1964; LYHS & WACHTEL, 1966; THALMANN et al., 1975; BICKHARDT, 1997; STRAW

et al., 1999, TIDWELL & FLETCHER, 1951). Als physiologisch werden beim nicht erregten Mastschwein Herzfrequenzen von 80 bis 100 Schläge pro Minute und Atemfrequenzen von 18 bis 26 Zügen pro Minute angesehen (BICKHARDT, 1997; SCHULZE et al., 1963). Somit erklären sich die in der vorliegenden Untersuchung erhöhten Herz- und Atemfrequenzen (Abb. 8; Abb. 12) durch die unvermeidliche Aufregung bei der Untersuchung (SCHULZE et al., 1965). Auch sind die Herzfrequenzen beim Schwein im Vergleich zu anderen Tierarten im Stehen deutlich höher als im Liegen (LÜCKMANN, 1958; LYHS & WACHTEL, 1966). REINER et al. (2002a) stellten bei der Rasse Pietrain (PI) eine hochsignifikant höhere Herzfrequenz als bei der Rasse Meishan (ME) fest. Bei den PI, aber nicht bei den ME, konnten sie im Zeitraum der klinischen Erkrankung zwischen den Tagen 12-17 p. i. eine im Vergleich zu den anderen Tagen während des Versuchs deutlich erniedrigte Herzfrequenz registrieren. Die in der vorliegenden Studie ermittelte durchschnittliche Herzfrequenz der F₂-Tiere lag zu Versuchsbeginn zwischen den Frequenzen der von REINER et al. (2002a) beschriebenen Herzfrequenzen der reinrassigen Tiere. Sie pendelte sich dann jedoch in der zweiten Versuchshälfte auf ME-Niveau ein. Erkennbar ist eine Absenkung während der Tage 12-14 p. i., wenn auch nicht signifikant gegenüber den Kontrolltieren und deutlich weniger prägnant als bei den PI im Versuch von REINER et al. (2002a). Wie bei der Körpertemperatur scheinen bei der Herzfrequenz die Allele der Rasse ME über die der Pietrain zu dominieren. Im Gegensatz zur Körpertemperatur ist die Heritabilität der Herzfrequenz äußerst hoch (z.B. $h^2 = 0,97$ an Tag 42 p. i.). Damit ist die Höhe der Herzfrequenz zu einem großen Anteil additiv-genetisch bedingt. Nur an den Tagen 12-14 p. i. ist ein geringer Effekt der *S. miescheriana*-Infektion erkennbar: wahrscheinlich aufgrund des Fiebers und des gestörten Allgemeinbefindens kommt es zu einer reduzierten Erregbarkeit der Tiere während der Untersuchung. Nach den Ergebnissen von REINER et al. (2002a) scheinen Schweine der Rasse PI deutlich leichter erregbar zu sein als Schweine der Rasse ME.

Moderate bis hohe Erblichkeiten konnten auch an den Tagen 12-14 p. i. für die Atemfrequenz geschätzt werden mit $h^2 = 0,5$; 0,31 und 0,83. Zum Zeitpunkt der akuten Sarkozystose ist die Höhe der Atemfrequenz also zu einem großen Teil additiv-genetisch bedingt.

5.2 Parasitologische Befunde

Während Aufbau und Struktur der Zystozoiten gut bekannt sind (z. B. GÖBEL et al., 1978; DUBEY, 1989; 1993), liegen über absolute Zystozoitenzahlen pro Gramm Muskulatur bisher nur wenige Angaben vor. Die Erblichkeit der Zystozoiten pro Gramm Muskulatur wurde in dieser Arbeit erstmalig untersucht. Die im vorliegenden Versuch ermittelten Ergebnisse sind im Einklang mit SCHNIEDER und ROMMEL (1983), SCHNIEDER et al. (1984), DAUGSCHIES et al. (1987) und REINER et al. (2002a). Nach einer Infektion von 3 Mio. Sporozysten am 120. Tag p. i. bei Schweinen der Deutschen Landrasse konnten SCHNIEDER et al. (1984) im Durchschnitt 569.000 Zystozoiten zählen und ihnen fiel bei gleichartig infizierten Schweinen eine stark streuende Zystozoitenzahl auf. Als Ursache wurde eine individuell unterschiedliche Empfänglichkeit angenommen. Die in der eigenen Studie verwendete Dosis von 50.000 Sporozysten reichte aus, um eine leichte klinische Erkrankung sowie Enzym- und Metabolitalterationen zu erzeugen sowie unterschiedliche Zystozoitenbefallsstärken in der Muskulatur zu dokumentieren (DAUGSCHIES et al., 1987, REINER et al., 2002a), ohne dass die Versuchsschweine unnötig stark belasten werden mussten. Die PI wiesen die höchsten durchschnittlichen Zystozoitenzahlen und die geringste Streuung auf, während bei ME die niedrigsten durchschnittlichen Zystozoitenzahlen und die größte Streuung (Tab. 18) ermittelt wurden. Die F₂-Tiere verhielten sich intermediär. Die von REINER et al. (2002a) postulierte unterschiedliche Empfänglichkeit der beiden Rassen PI und ME wurde somit nicht nur bestätigt, sondern aufgrund von erstmals geschätzten, deutlich ausgeprägten Heritabilitäten für die Zystozoitenzahlen eindeutig belegt. SCHNIEDER und ROMMEL (1983) wiesen in der Herzmuskulatur von Schweinen der Deutschen Landrasse nach Infektion mit 3 Mio. Sporozysten zwischen 18.800 und 71.900 Zystozoiten/g nach. Allerdings waren die Tiere über 40 Tage mit je 50 Sporozysten/Tag immunisiert worden. Dieses Ergebnis entspricht den Zystozoitenzahlen der F₂-Tiere, während die ME wesentlich niedrigere Zystozoitenzahlen und die Pietrain deutlich höhere Zystozoitenzahlen im Herzmuskel aufwiesen (Tab. 18). Im Einklang mit SCHNIEDER und ROMMEL (1983) stehen auch die niedrigeren Zystozoitenzahlen im Herzmuskel bei ME und den F₂-Tieren im Vergleich zur übrigen Muskulatur. Abweichend hiervon ist bei PI der Befallsgrad im Herzen sogar höher. DAUGSCHIES et al. (1987) berichteten bei halothan-positiven Schweinen über einen Zystozoitenbefall im Herzen von im Mittel 139.088/g und im M.l.d. von 121.255/g. Halothan-negative Schweine wiesen durchschnittlich 63.558 Zystozoiten/g im Herzmuskel und 137.888 Zystozoiten/g im M.l.d. auf. Auch bei diesen Autoren streuten die Werte sehr stark. Aufgrund der geringen Tierzahl (n=10) in dieser Studie unterschieden sich die halothan-

positiven und die halothan-negativen Schweine in den Zystozoenbefallszahlen in der Muskulatur nicht signifikant voneinander und es wurde auf Erklärungsansätze verzichtet.

Die Einteilung in halothan-positive und halothan-negative Schweine erfolgte mittels Halothan-Test (Beatmung über maximal 5 Minuten mit 4% Halothan und 96% Sauerstoff). Dabei werden solche Tiere als halothan-positiv oder stressempfindlich eingestuft, deren Muskulatur sich unter der Beatmung verkrampft. Stresstabile oder halothan-negative Schweine zeigen während der kompletten Beatmungszeit keine Reaktion. Die Ursache für diese Reaktion auf Halothan ist das Maligne Hyperthermiesyndrom (MHS), eine erblich bedingte Krankheitsdisposition, die von einem Einzelgen bestimmt wird und einem autosomal rezessiven Erbgang folgt. Dabei handelt es sich bei diesem MHS-Gen um das Gen für den Ryanodin-Rezeptor, der für die Kalzium-Regulation der Skelett-Muskulatur wichtig ist. Eine Mutation in diesem Ryanodin-Rezeptorgen ist Ursache für den Gendefekt, der unter körperlicher Belastung zur Auslösung des Malignen Hyperthermie-Syndroms führt (FUJII et al., 1991, LOUIS et al., 2001).

REINER et al. (2002a) beschrieben hochsignifikant unterschiedliche Befallsstärken im Herzen und höchstsignifikant unterschiedliche Befallsstärken im M.l.d. bei den Rassen ME und PI. Die absoluten Werte lagen mit 20.000 Zystozoen/g M.l.d. bei ME und 330.000/g M.l.d. bei PI jedoch niedriger als in der vorliegenden Studie. Die Ursache dürfte zum einen auf zufälligen Effekten beruhen (niedrige Tierzahlen der reinrassigen Kontrollen), zum anderen spielt auch das in unserem Versuch niedrigere Infektionsalter eine entscheidende Rolle. So konnten wir zeigen, dass jüngere Tiere bei gleicher Dosis höhere Zystozoenbefallszahlen aufweisen und bestätigen damit die Vermutungen von WEBER et al. (1983). Alle in diesem Abschnitt genannten Studien wurden mit dem gleichen Erreger (*S. miescheriana*) und gleicher Infektionsart (oral) durchgeführt. Auch die Haltungsbedingungen der Versuchsschweine sind vergleichbar. Jedoch wurden die Tiere der genannten Autoren in Warmställen (20-22°C) gehalten, während für unsere eigenen Tiere ein Außenklimastall zur Verfügung stand.

Die hohe Heritabilität der Zystozoenzahlen in Herzmuskulatur und M.l.d. bestätigen eindringlich die genetische Basis der von REINER et al. (2002a) beschriebenen Resistenzunterschiede zwischen den Rassen ME und PI.

5.3 Hämatologie

5.3.1 Parameter des roten Blutbildes

Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobingehalt

Der Referenzbereich für Erythrozyten wird mit 5,81 bis 8,13 T/l (HEINRITZI & PLONAIT, 2001) angegeben. Für den Hämatokrit gelten Normwerte zwischen 0,33 und 0,45 l/l (KRAFT, 1999a; HEINRITZI & PLONAIT, 2001) bzw. 0,29 bis 0,42 l/l (FRIENDSHIP & HENRY, 1992). Für Hämoglobin werden Referenzbereiche von 6,7 bis 9,2 mmol/l (KRAFT, 1999a; HEINRITZI & PLONAIT, 2001) und 6,2 bis 9,3 mmol/l (FRIENDSHIP & HENRY, 1992) angenommen. Die in der vorliegenden Studie gewonnenen durchschnittlichen Werte liegen alle innerhalb der Referenzbereiche (Abb. 21, Abb. 23, Abb. 25). Das Nichtvorhandensein einer in der Literatur oft beschriebenen Anämie nach einer Sarkosporidieninfektion (ERBER & GEISEL, 1979; BARROWS et. al., 1982a; SCHNIEDER & ROMMEL, 1983; WEBER et al., 1983) erklärt sich aufgrund der von uns gewählten sehr niedrigen Infektionsdosis von nur 50.000 Sporozysten/Tier. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit BARROWS et al. (1982a). Die Autoren konnten Anämien erst bei Infektionsdosen über 1 Mio. Sporozysten nachweisen. Bei höheren Dosen finden sich tierartübergreifend regelmäßig Anämien, die sich insbesondere in erniedrigter Erythrozytenzahl, erniedrigtem Hämatokrit und vermindertem Hämoglobingehalt äußern (FAYER & JOHNSON, 1975; MAHRT & FAYER, 1975; FAYER & LYNCH, 1979; FRELIER et al., 1979; LEEK et al., 1977; LEEK & FAYER, 1980, 1983; DUBEY et al., 1981, 1982; FAYER & PRASSE, 1981, FAYER & DUBEY, 1982; FRELIER & LEWIS, 1984; MAHAFFEY et al., 1986; MUNDAY, 1986; PHILIPPS & FORD, 1987). Unverständlich bleibt der hochsignifikante Anstieg aller drei Parameter an Tag 42 p. i., der so bisher nicht beschrieben ist. Beim Schwein wurde übereinstimmend von einem Abfall zum Zeitpunkt der akuten Sarkozystose an den Tagen 11-14 p. i. mit Wiedererreichen der Ausgangswerte um Tag 20-22 p. i. berichtet (ERBER & GEISEL, 1979; WEBER et al., 1983; SCHNIEDER & ROMMEL, 1983). Der unregelmäßige Verlauf in der Kontrollgruppe ist auf die geringe Anzahl von Kontrolltieren zurückzuführen.

Die Erblichkeit der Hämoglobinkonzentration war mit 0,16 an Tag 0 p. i. und 0,25 an Tag 42 p. i. eher niedrig. Die Abweichung vom Basiswert zeigte jedoch eine Heritabilität von 0,6 an Tag 42 p. i. (Tab. 22, 24). Für Ferkel im Alter von 4-18, 19-33 bzw. 35-48 Tagen berechnete GABRIS (1973) für Hämoglobin Erblichkeiten von 0,96, 0,3 und 1,48. Aufgrund der Ableitung dieser Werte aus Wiederholbarkeitsberechnungen dürften sie vermutlich

überschätzt sein. Bei ähnlichen Umweltbedingungen muß eine gute Wiederholbarkeit nicht gleichzeitig auch in einer hohen Erbllichkeit resultieren. Weitere veröffentlichte Heritabilitäten für Hämoglobin lagen bei 0,36 (REETZ et al., 1975) und 0,61 (MAKAVEEV & MISHEV, 1977). Für die Höhe des Hämatokrits konnte in der vorliegenden Studie nur für die Abweichung vom Basiswert an Tag 42 p. i. eine Erbllichkeit von 0,59 geschätzt werden. Ein additiv-genetischer Varianz-Anteil von 0,23 wurde von REETZ (1975) ermittelt. Die höchste Heritabilität der Erythrozytenzahl konnte mit maximal 0,15 an Tag 28 p. i. nachgewiesen werden. Hingegen berechnete GABRIS (1973) deutlich höhere Erbllichkeiten (0,68, 0,62 und 0,24) aus der Wiederholbarkeit von 4-18, 19-33 und 35 bis 48 Tage alten Schweinen.

MCHC

Die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten dient der Diagnose von hypochromen Anämien, z. B. Eisenmangelanämien. Sie wird errechnet aus der Hämoglobinkonzentration und dem Hämatokrit. Als physiologisch werden Werte im Bereich von 19 bis 22 mmol/l angesehen (KRAFT et al., 1999a). Die durchschnittlichen Werte der infizierten Tiere lagen stets im Normbereich und waren mit Ausnahme von Tag 0 p. i. nicht signifikant von den Kontrolltieren verschieden (Abb. 27). Ein offensichtlicher Infektionseinfluss konnte somit nicht nachgewiesen werden. Jedoch fiel die Erbllichkeit des MCHC von 0,22 an Tag 0 p. i. unter der Parasitenbelastung auf 0,0 an allen übrigen Untersuchungstagen ab, d.h. die genetische Komponente für die unterschiedlichen MCHC-Werte verliert unter der Sarkosporidien-Belastung an Bedeutung. Auch mit einer hoher Infektionsdosis konnte in der Regel bei Kälbern mit klinisch manifester Anämie keine signifikanten Unterschiede des MCHC gegenüber Kontrolltieren ermittelt werden, die Anämie war somit normochrom (FAYER & PRASSE, 1981; FRELIER & LEWIS, 1984; PHILIPPS & FORD, 1987). Jedoch wurde in einem Fall auch von einer hypochromen Anämie bei Färsen berichtet (FRELIER et al., 1979). Vergleichende Literatur über die Heritabilität des MCHC liegt nicht vor.

Polychromasie, Anisozytose, Poikilozytose, Jollykörper

Diese vier Parameter dienen zur Bestimmung der Erythrozytenmorphologie und kommen vor allem bei Anämien und nach Blutungen vor (KRAFT et al., 1999a). Als Polychromasie wird die bläuliche bis grünliche Verfärbung des Zytoplasmas bezeichnet. Das Vorhandensein von unterschiedlich grossen Erythrozyten wird Anisozytose und die Verformung und Zerreißung von Erythrozyten im Ausstrich Poikilozytose genannt. Jollykörper sind Kernreste in Erythrozyten. Obwohl in der vorliegenden Studie keine Anämie nachgewiesen werden konnte, war bei den infizierten Tieren signifikant häufiger Polychromasie vorhanden (Abb.

29). Die Tatsache, dass der Unterschied zwischen den F₂-Tieren und den Kontrolltieren an Tag 14 p. i. nicht signifikant war, lässt jedoch am Infektionseinfluss zweifeln. Allgemein gelten die Anämien bei Sarkozystose als normozytär (FAYER & PRASSE, 1981; FRELIER & LEWIS, 1984; PHILIPPS & FORD, 1987). In einem Einzelfall wurde auch über das Vorhandensein von Polychromasie berichtet (FAYER & PRASSE, 1981). Der additiv-genetische Anteil an der Gesamtvarianz betrug bei der Anisozytose an Tag 0 p. i. 0,94 und fiel unter Sarkosporidieneinfluss auf 0,0 zurück. Unterschiede im Polychromasie-Grad erwiesen sich an Tag 0 p. i. stark genetisch bedingt ($h^2 = 1,0$). Unter der Infektion sank die Heritabilität über 0,57 und 0,52 an den Tagen 14 und 28 p. i. auf 0,0 an Tag 42 p. i. ab. Die Unterschiede zwischen den Tieren waren nun hauptsächlich durch den Infektionsverlauf geprägt. Poikilozytose und Jollykörper wiesen lediglich äußerst niedrige Erblichkeiten auf (Tab. 22). Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Thrombozyten

Thrombozyten sind maßgeblich an der Regulierung der Hämostase beteiligt. Bei Gefäßläsionen lagern sie sich an die freiliegenden kollagenen Fasern an. Diesen Vorgang nennt man Plättchenadhäsion (SCHALM et al., 1975). Der Referenzbereich für Thrombozyten liegt nach HEINRITZI und PLONAIT (2001) zwischen 175 und 587 G/l. Für die Rasse Meishan wurde 257-813 G/l und für die Rasse Pietrain 204-848 G/l Thrombozyten als Referenzbereich postuliert (KIXMÖLLER, 2004). Die mit 280-422 stets im Normbereich liegenden Werte der infizierten Tiere zeigten einen signifikanten Abfall an Tag 14 p. i., der gegenüber der Kontrollgruppe hochsignifikant verschieden war (Abb. 31). Ähnliche Ergebnisse finden sich bei BARROWS et. al. (1982a), ALTFELD (1988) und DAUGSCHIES et al. (1989c). Verwendet wurden Dosierungen zwischen 1×10^5 und 3×10^6 Sporozysten von *S. miescheriana* als Infektionsdosis. Zum Zeitpunkt der akuten Sarkozystose konnten die Untersucher reduzierte Thrombozytenzahlen bis hin zur Thrombozytopenie beobachten. Auch dort wurde das Ausgangsniveau nicht wieder erreicht. Dieser Befund wird auf eine geringgradige disseminierte intravaskuläre Koagulopathie (DIC) und auf verstärkte Anheftung und Aggregation der Thrombozyten im gesamten Organbereich zurückgeführt, um die durch das Zerfallen von Schizonten entstehenden Endothelschäden abzudichten. Die Thrombozytenzahlen nehmen damit ab. Auch bei Kälbern wurde über erniedrigte Thrombozytenzahlen berichtet (PRASSE & FAYER, 1981; FRELIER & LEWIS, 1984; MAHAFFEY et al., 1986). Einzig FAYER und LYNCH (1979) konnten keine Absenkung der Thrombozytenzahlen feststellen. Die Höhe der Thrombozytenzahlen erwies sich an Tag 0 p. i.

nur zu 13,6 % erblich. Unter Infektionseinfluss wurde lediglich an Tag 42 p. i. eine Erbllichkeit von 5,4 % geschätzt. Die Heritabilität war somit stets sehr niedrig (Tab. 22). Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

5.3.2 Parameter des weißen Blutbildes

Leukozyten

Die Gesamtleukozytenzahl liegt nach KRAFT et al. (1999a) zwischen 10 und 22 G/l, während nach FRIENDSHIP und HENRY (1992) sogar noch Werte bis 32,9 G/l als physiologisch anzusehen sind. KIXMÖLLER (2004) gibt für Pietrain und Meishan-Schweine einen Bereich zwischen $\pm 2s$ von 14,1 bis 26,5 G/l bzw. 13,5 bis 27,1 G/l an. Die in der durchgeführten Studie ermittelten Leukozytenzahlen sind somit gemäß FRIENDSHIP und HENRY (1992) sowie KIXMÖLLER (2004) noch physiologisch, nach KRAFT et al. (1999a) jedoch an Tag 28 und 42 p. i. geringfügig erhöht (Abb. 33), allerdings sowohl bei den infizierten Tieren als auch bei den Kontrolltieren. Hochsignifikant verschieden von den Kontrollen waren die Werte jedoch an Tag 14 p. i.. Hier verzeichneten die F₂-Tiere im Gegensatz zu den Kontrollen einen Rückgang der Leukozytenzahlen. Die Angaben in der Literatur sind widersprüchlich. Es ist sowohl eine Leukozytose um den Tag 13-14 p. i. nach einer *S. miescheriana* - Infektion beschrieben (WEBER et al., 1983) als auch eine deutliche Verminderung der Leukozytenzahlen ohne nähere Quantifizierung (BARROWS et al., 1982a). Auch tierartübergreifend gibt es widersprüchliche Angaben. Während Studien an Kälbern relativ einheitlich Leukopenien zum Zeitpunkt der 2. Schizogonie feststellten (FAYER & LYNCH, 1979; FAYER & PRASSE, 1981; FRELIER & LEWIS 1984), wurde bei Lämmern über eine Leukozytose berichtet (PHILIPPS & FORD, 1987). Beim Wasserbüffel zeigte sich zunächst eine ggr. Leukopenie mit nachfolgender ggr. Leukozytose (DESSOUKY et al., 1984). Keine signifikanten Änderung der Leukozytenzahl wurde bei Ziegen beobachtet (DUBEY et al., 1981).

Die geringfügige Erhöhung der Leukozytenzahlen beim Schwein könnte jedoch auch durch die Freisetzung von Katecholaminen und Kortikosteroiden im Rahmen des Anbindestresses bei der Blutprobenentnahme erklärt werden (BICKHARDT & WIRTZ, 1978; PLONAIT, 1980). Eventuell ist auch die Absenkung an Tag 14 p. i. durch eine geringere Aufregung der Tiere aufgrund des gestörten Allgemeinbefindens zu diesem Zeitpunkt mit nachfolgender geringerer Katecholaminausschüttung zu erklären. Die niedrigen Heritabilitäten (0,0 bis max.

0,36 an Tag 42 p. i.) der Leukozytenzahlen stehen im Gegensatz zu den bisher bekannten Werten von bis zu 0,83 (GABRIS, 1973). Die Höhe des Leukozytenanteils im Blut war zum Zeitpunkt der chronischen Sarkozystose also zu 35,9 % erblich.

Lymphozyten

Für den relativen Anteil an Lymphozyten im Differentialblutbild werden Referenzbereiche zwischen 49,4 und 85,4 % (HEINRITZI & PLONAIT, 2001) sowie 22,1 und 78,0 % (FRIENDSHIP & HENRY, 1992) angenommen. KIXMÖLLER (2004) fand bei PI und ME Grenzwerte von 43,4 und 81,4 % bzw. 45,4 und 65,4 %. Die sich stets im Referenzbereich aller Autoren befindenden Lymphozytenwerte lagen an Tag 14 p. i. signifikant niedriger als die der Kontrolltiere und streuten sehr stark (Abb. 35). Über ähnliche Ergebnisse, allerdings mit geringerer Streuung, berichteten REINER et al. (2002a). ERBER und GEISEL (1979) und WEBER et al. (1983) beobachteten jedoch eine ausgeprägte Lymphozytose bis 95 % Lymphozyten im Differentialblutbild. Allerdings verwendeten die Autoren eine deutlich höhere Infektionsdosis (bis 3 Mio. Sporozysten). Tierartübergreifend ist die Literatur widersprüchlich. Ein Abfall der Lymphozytenwerte bei Kälbern konnte in zwei Experimenten registriert werden (FAYER & PRASSE, 1981; MAHRT & FAYER, 1975). Aufgrund der zum Teil erst relativ spät abfallenden Werte wurde ein Abwandern der Lymphozyten in die befallene Muskulatur diskutiert (MAHRT & FAYER, 1975). Ein Anstieg des relativen Anteils der Lymphozyten am Differentialblutbild hingegen konnte bei Lämmern (PHILIPPS & FORD, 1987) und Wasserbüffeln (DESSOUKY et al., 1981) beobachtet werden. DUBEY und Mitarbeiter (1981) sowie FRELIER und LEWIS (1984) fanden keine Veränderungen des Lymphozytenanteils. Die Heritabilität war in der vorliegenden Arbeit stets deutlich niedriger als von GABRIS (1973) geschätzt (0,4).

Neutrophile Granulozyten

Bei den Granulozyten werden jugendliche, stabkernige und ausgereifte, segmentkernige voneinander unterschieden. Nach FRIENDSHIP und HENRY (1992) liegt der Referenzbereich zwischen 0 und 8 % für stabkernige und zwischen 4,4 und 62,1 % für segmentkernige Granulozyten. Ein deutlich engerer Referenzbereich wird von HEINRITZI und PLONAIT (2001) mit 0 bis 7,3 % bzw. 10,2 bis 38,8 % angegeben. Der Anteil der segmentkernigen Granulozyten lag trotz geringfügigen Abfalls ab dem 28. Tag p. i. stets im Referenzbereich (Abb. 39), im Gegensatz zu den stabkernigen Granulozyten, deren Anteil deutlich erhöht und an Tag 14 p. i. höchstsignifikant von den Kontrolltieren verschieden war (Abb. 37). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit REINER et al. (2002a). In dieser Studie

wurde nicht zwischen stabkernigen und segmentkernigen Granulozyten unterschieden und für die Rasse Meishan ein Anstieg der Neutrophilen an Tag 14 p. i. mit nachfolgendem Abfall ab Tag 28 p. i. beschrieben. Auch KIXMÖLLER (2004) fand für die Rasse Meishan relativ hohe Neutrophilen-Werte, diese wurden jedoch unter physiologischen Bedingungen gemessen. Erhöhte Neutrophilen-Werte nach *S. miescheriana*-Infektion stehen im Gegensatz zu älteren Studien. WEBER et al. (1983) berichteten über einen Abfall von Neutrophilen an Tag 11-13 p. i. bei Schweinen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen FAYER und PRASSE (1981) bei Kälbern und DESSOUKY et al. (1984) bei einer Studie mit Wasserbüffeln. Diskutiert wurde ein Abwandern in verschiedene Gewebe nach der Infektion (DESSOUKY et al., 1984). Über eine Linksverschiebung ab dem 31. Tag p. i. berichteten MAHRT und FAYER (1975). Unveränderte Neutrophilen-Anteile fanden DUBEY et al. (1981) bei Ziegen. Die von uns gefundene Linksverschiebung und die relativ hohe Neutrophilenzahl könnten zum Teil auf den mit den umfangreichen Blutuntersuchungen einhergehenden Fixationsstress zurückzuführen sein. Katecholamine und Kortikosteroide werden bei Stress ausgeschüttet und können innerhalb weniger Minuten durch Freisetzung neutrophiler Granulozyten aus der Milz eine Leukozytose mit typischer „Stress-Neutrophilie“ hervorrufen (STEINHARDT et al., 1970; BICKHARDT & WIRTZ, 1978; PLONAIT, 1980; KRAFT et al., 1999a). Ein anderer Erklärungseinsatz wäre die Vermutung von höheren Neutrophilenzahlen bei der Rasse Meishan (REINER et al., 2002a). Die höheren Neutrophilenzahlen könnten damit auch ein Indiz für eine bessere Immunabwehr insbesondere zum Zeitpunkt der 2. Schizogonie mit nachfolgend geringerer Sarkozystenanzahl in der Muskulatur sein. Die Erbllichkeit für Neutrophile war mit 0,69 an Tag 0 p. i. und 0,47 an Tag 14 p. i. relativ hoch. GABRIS et al. (1973) schätzten für neutrophile Granulozyten eine Heritabilität von 0,3.

Eosinophile Granulozyten

Der Referenzbereich für den Anteil an eosinophilen Granulozyten im Differentialblutbild für die untersuchte Altersklasse liegt nach FRIENDSHIP & HENRY (1992) zwischen 0 und 11,1 %. KIXMÖLLER (2004) jedoch fand bei PI und ME deutlich niedrigere Bereiche von 0 bis 3,36 % bzw. 0 bis 3,28 %. So befanden sich die eosinophilen Granulozyten nach FRIENDSHIP & HENRY (1992) stets im Referenzbereich, waren jedoch nach KIXMÖLLER (2004) ab Tag 14 p. i. erhöht (Abb. 41) und streuten sehr stark. Diese auch statistisch signifikante Erhöhung bei infizierten Tieren dürfte auf die *S. miescheriana*-Infektion zurückzuführen sein. Die Befunde sind im Einklang mit den Ergebnissen von REINER et al. (2002a). Nur der von ihnen beschriebene Anstieg an Tag 42 p. i. konnte in der aktuellen Untersuchung nicht reproduziert werden. DESSOUKY et al. (1984) fanden einen Anstieg der

Eosinophilen beim Wasserbüffel. Werte innerhalb des Normbereiches wurden bei Ziegen beobachtet (DUBEY et al., 1981). Eine moderate bis hohe Heritabilität von 0,43 ergab sich an Tag 14 p. i. zum Zeitpunkt der akuten Sarkozystose. Sie entspricht der von GABRIS (1973) berechneten Erblichkeit. Diese wurde allerdings unter physiologischen Bedingungen ermittelt. Die in der aktuellen Untersuchung an Tag 0 p. i. geschätzte Heritabilität ist mit nur 0,04 erheblich niedriger.

Basophile Granulozyten

Der physiologische Anteil der basophilen Granulozyten am Differentialblutbild liegt bei 0 bis 2 % (FRIENDSHIP & HENRY, 1992). Bei KIXMÖLLER (2004) wiesen PI und ME geringfügig niedrigere Werte von 0-1,42 % bzw. 0-1,8 % auf. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten, von den Kontrolltieren nicht signifikant verschiedenen durchschnittlichen Werte der F₂-Tiere befanden sich innerhalb der Referenzbereiche, streuten jedoch sehr stark (Abb. 43). Trotzdem konnten nur äußerst geringe Erblichkeiten errechnet werden. REINER et al. (2002a) beobachteten unter einer *S. miescheriana*-Infektion keine signifikanten Unterschiede zwischen den Rassen Pietrain und Meishan. Jedoch zeigte sich bei PI ein geringfügiger Anstieg der basophilen Granulozyten bis Tag 21 p. i. mit nachfolgendem Abfall bis unter das Ausgangsniveau, der von den ME nicht mitvollzogen wurde. Die Streuung der basophilen Granulozyten war wesentlich weniger stark. Über Werte innerhalb des Referenzbereiches wurde auch tierartübergreifend bei Ziegen (DUBEY et al., 1981) und Schaflämmern (PHILIPPS & FORD, 1987) im Rahmen einer Sarkosporidieninfektion berichtet. Der Anteil der basophilen Granulozyten im Blut unterlag an Tag 0 p. i. nur zu 16,6 % additiv-genetischen Einflüssen. Nach der Infektion waren die Variationen allein umweltbedingt. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Monozyten

Der Monozytenanteil am Differentialblutbild beträgt physiologischerweise zwischen 0 und 4,8 % (HEINRITZI & PLONAIT, 2001), er kann aber auch bis 20,1 % schwanken (FRIENDSHIP & HENRY, 1992). Für die Rassen PI und ME gibt KIXMÖLLER (2004) $\pm 2s$ -Bereiche von 0 bis 2,66 % bzw. 0 bis 2,64 % an. Die innerhalb der Referenzbereiche liegenden durchschnittlichen Werte waren stets höchstsignifikant niedriger als die der Kontrolltiere (Abb. 45), was teilweise im Widerspruch zu bisher veröffentlichten Anteilen von Monozyten in Differentialblutbildern steht. REINER et al. (2002a) beschrieben einen Anstieg innerhalb des Normbereiches bis Tag 21 p. i. mit nachfolgendem Abfall. Eine Monozytose wurde sowohl beim Wasserbüffel (DESSOUKY et al., 1984) als auch bei Ziegen (DUBEY et al.,

1981) beobachtet. Unauffällig verliefen die Monozyten jedoch bei Studien mit Schaflämmern (PHILIPPS & FORD, 1987). Die Erblichkeit des Monozytenanteils lag bei lediglich 8,1% an Tag 0 p. i. und bei 0,0 an allen übrigen Tagen. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

5.4 Serumparameter

Alkalische Phosphatase (AP)

Alkalische Phosphatasen kommen in verschiedenen Geweben vor. Die höchsten Aktivitäten finden sich in Osteoblasten, Gallengangsepithelien und der Dünndarmschleimhaut (KRAFT et al., 1999b). Der Referenzbereich erstreckt sich nach MERK (1992) von 140 bis 200 IU/l, während nach FRIENDSHIP & HENRY (1992) auch noch Werte bis 813 IU/l physiologisch sind. KIXMÖLLER (2004) bestimmte den Bereich $\pm 2s$ für PI und ME mit 127 bis 479 IU/l bzw. 194 bis 366 IU/l. Die Werte der Alkalischen Phosphatase lagen sowohl bei den infizierten als auch bei den nichtinfizierten Tieren stets innerhalb des Referenzbereichs nach KIXMÖLLER (2004) und FRIENDSHIP & HENRY (1992). Nach MERK (1992) wären sie sowohl bei den infizierten als auch bei den Kontrollen als durchweg erhöht anzusehen. Nur zum Teil erklärt sich der gefundene Aktivitätsabfall der AP (Abb. 47) durch den physiologischen Abfall während des Wachstums (FRIENDSHIP & HENRY, 1992). Die übermäßig niedrige Aktivität an Tag 14 p. i. und das signifikant höhere Aktivitätsniveau der Kontrolltiere sprechen für einen Einfluss der Sarkosporidieninfektion auf die Aktivität der AP. Ein Absinken der Aktivität unter dem Einfluss einer Sarkosporidieninfektion wurde, wenn auch nicht signifikant, bereits bei Schaflämmern und Wasserbüffeln beschrieben (DESSOUKY et al., 1984; PHILIPPS & FORD, 1987). Keine Veränderung der Aktivität im Verlauf der Sarkozystose bei Kälbern beobachteten MAYER & FAHRT (1979). Die Ursache für die erniedrigte AP-Aktivität könnte im verminderten Wachstum bei Sarkosporidieninfektionen begründet liegen (ZIELASKO et al., 1981; BARROWS et al. 1982a). Auch das niedrigere Alter der Kontrolltiere trägt mit zu deren erhöhten AP-Aktivität bei. Bisher liegen zum Verlauf der Aktivität der AP bei der Sarkozystose des Schweines keine Angaben vor. Die Heritabilität der AP-Aktivität unter der Sarkosporidieninfektion war mit Werten von über 0,5 deutlich höher, verglichen mit der Heritabilität an Tag 0 p. i. (0,2). Letztere findet sich im Einklang mit der von MAKAVEEV & MISHEV (1977) geschätzten Heritabilität (0,25). Als Erklärung könnte ein rasseabhängig unterschiedlicher Einfluß der *S. miescheriana*-Infektion auf das Wachstum und nachfolgend die AP-Aktivität dienen.

Aspartat-Amino-Transferase (AST)

AST spielt eine wichtige Rolle im mitochondrialen Stoffwechsel und kommt deshalb in den mitochondrienreichen roten Muskelfasern vermehrt vor (BICKHARDT et al., 1972). Als Referenzbereich werden Aktivitäten von 9 bis 67 IU/l angesehen (FRIENDSHIP & HENRY, 1992; HEINRITZI & PLONAIT, 2001). Der in der Muskelfaserschädigung begründete Anstieg der AST bei Eindringen der Merozoiten in die Muskelfasern zu Beginn der chronischen Phase (Abb. 49) der Sarkozystose wurde bereits von mehreren Untersuchern beim Schwein beschrieben. ERBER & GEISEL beobachteten 1979 einen steilen Anstieg mit Maximum an Tag 40 p. i. und nachfolgendem Abfall bis zum Erreichen des Ausgangsniveaus an Tag 84 p. i.. Über ähnliche Ergebnisse berichteten DAUGSCHIES et al. (1988b). Sie beschrieben eine Erhöhung der AST-Aktivität während der Tage 28 bis 77 p. i.. Einzelne Untersucher berichteten auch über einen Anstieg bereits am 13. Tag p. i. (HASCHKE, 1988). REINER et al. (2002a) konnten einen signifikanten Anstieg bei der Rasse Pietrain beobachten, nicht jedoch bei der Rasse Meishan. Der in der aktuellen Untersuchung bei den F₂-Tieren ermittelte Anstieg liegt niedriger als der Anstieg der Pietraintiere in der Studie von REINER et al. (2002a), so dass die F₂-Tiere eine intermediäre Stellung zwischen den Ausgangsrassen einnehmen. Über erhöhte AST-Spiegel im Verlauf einer Sarkosporidieninfektion wurde auch bei Kälbern (FAYER & JOHNSON, 1975; MAHRT & FAYER, 1975; FAYER & PRASSE, 1981b), Färsen (FRELIER et al., 1979), Schaflämmern (LEEK & FAYER, 1980; PHILIPPS & FORD, 1987) und Wasserbüffeln berichtet (DESSOUKY et al., 1984). Die von uns an Tag 0 p. i. errechnete Heritabilität von 0,28 liegt zwischen den von MAKAVEEV und MISHEV (1977) mit $h^2 = 0,165$ und den von SCHMITTEN et al. (1981) publizierten Werten von $h^2 = 0,33$ bis 0,49. Die relativ hohe Heritabilität von 0,55 an Tag 14 p. i. spricht für einen ausgeprägten genetischen Anteil an der Variabilität des hier beginnenden AST-Anstiegs.

Kreatinkinase (CK)

Die Kreatinkinase (CK) findet sich hauptsächlich in der quergestreiften Muskulatur und ist somit ein empfindlicher Indikator für Muskelerkrankungen und -schädigungen (BICKHARDT, 1970). Trotz des signifikanten Anstiegs bereits ab Tag 28 p. i. (Abb. 51) liegen alle Serumaktivitäten der CK innerhalb des Referenzbereiches von 0 bis 2000 IU/l oder in logarithmierter Schreibweise 0 bis 3,3 (HEINRITZI & PLONAIT, 2001), was vermutlich auf die von uns gewählte geringe Infektionsdosis von 50.000 Sporozysten zurückzuführen ist. Die in dieser Studie ermittelten CK-Aktivitäten der infizierten F₂-Tiere befinden sich exakt zwischen denen der von REINER et al. (2002a) beschriebenen CK-Werte für reinrassige

Pietrain- und Meishan-Schweine und decken sich mit den Ergebnissen von DAUGSCHIES et al. (1988b). DAUGSCHIES et al. (1988b) beobachteten ebenfalls ab Tag 28 p. i. einen Anstieg der CK-Aktivität und vermuteten, dass mit dem Eindringen und Vermehren der Merozoiten in der Muskulatur eine erhöhte Permeabilität der Membranen „parasitierter“ Muskelzellen einhergeht. ERBER & GEISEL berichteten über einen langsamen Anstieg mit Beginn bereits ab Tag 14 p. i. und einem Maximum an Tag 84 p. i. (ERBER & GEISEL, 1979). Auch bei Kälbern (MAYER & FAHRT, 1975; FAYER & JOHNSON, 1975; FAYER & PRASSE, 1981b; NEVOLE et al., 1986), Färsen (FRELIER et al., 1979), Schaflämmern (PHILIPPS & FORD, 1987), Ziegen (DUBEY et al., 1981) und Ponies (SCHNIEDER et al., 1985) wurden bereits Aktivitätserhöhungen der CK im Rahmen von Sarkosporidieninfektionen beschrieben. Auch zur Erbllichkeit der CK liegen eine Reihe von Untersuchungen vor. Die von uns berechnete Heritabilität an Tag 0 p. i. liegt mit 0,42 etwas höher als die auf etwa 0,3 geschätzte Erbllichkeit von BICKHARDT et al (1979) und SCHWÖRER et al. (1979). Abhängig vom Lebensalter schätzte SCHMITTEN et al. (1981) Heritabilitäten zwischen 0,13 und 0,37 und liegt damit ebenfalls unter der in dieser Studie ermittelten Heritabilität. Im Gegensatz hierzu konnten MAKAVEEV und MISHEV (1979) bei Large White eine Erbllichkeit der CK-Aktivität von 0,62 ermitteln. Mitverantwortlich für die unterschiedlichen Ergebnisse dürfte insbesondere der MHS-Status der in der jeweiligen Untersuchung einbezogenen Tiere sein. Im Gegensatz zu den älteren Untersuchungen waren die Tiere in unserer Studie reinerbig MHS-negativ. Die Wirkung des MHS-Genlocus auf die CK-Aktivität ist eindeutig belegt (Übersicht s. Bickhardt, 1972). An Tag 42 p. i. ergab sich mit $h^2 = 0,54$ ebenfalls eine hohe Erbllichkeit. Somit unterliegt auch die CK-Aktivität nach Sarkozystis-Infektion genetischen Einflüssen (Tab. 30).

Bilirubin

Bilirubin entsteht beim Abbau des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin und wird über die Galle ausgeschieden (KRAFT et al., 1999b). Die auf der Grundlage dieser Studie basierenden Bilirubinkonzentrationen lagen allesamt im Referenzbereich von 0,1 bis 4,1 $\mu\text{mol/l}$ (HEINRITZI & PLONAIT, 2001). Die Werte der infizierten Tiere lagen jedoch an den Tagen 14 und 28 p. i. signifikant höher als die Bilirubinkonzentrationen der Kontrolltiere (Abb. 53). Bisher wurden beim Schwein im Gegensatz zum Wiederkäuer keine Bilirubinspiegelerhöhungen beschrieben. Bekannt sind erhöhte Bilirubinspiegel bis hin zur Hyperbilirubinämie im Anschluss an Anämien während des akuten Krankheitsverlaufs bei Kälbern und Ziegen. Als Ursache wurde Hämolyse diskutiert (FAYER & PRASSE, 1981b; DUBEY et al., 1981; FRELIER & LEWIS, 1984). Ein geringer additiv-genetischer Anteil

konnte an Tag 28 p. i. errechnet werden mit $h^2 = 0,25$. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Kreatinin

Kreatinin ist ein Produkt des endogenen Muskelstoffwechsels und wird in der Niere ausschließlich glomerulär filtriert (KRAFT et al., 1999c). Ältere und muskelreichere Schweine haben höhere Kreatininspiegel (SEUTTER, 1995). Der Referenzbereich wird für Absatzferkel und Mastschweine mit 40 bis 130 $\mu\text{mol/l}$ (HEINRITZI & PLONAIT, 2001) bzw. 67 bis 172 $\mu\text{mol/l}$ (FRIENDSHIP & HENRY, 1992) angegeben. Somit liegen sowohl die Kreatininwerte der infizierten Tiere als auch diejenigen der Kontrolltiere stets im Referenzbereich (Abb. 55). Die signifikant höheren Werte der Kontrolltiere könnten auf einen fehlenden wachstumssuppressiven Effekt der Infektion zurückzuführen sein, so dass die nicht infizierten Tiere einen höheren Muskelzuwachs mit daraus resultierenden höheren Kreatininspiegeln aufwiesen. Mindergewichtszunahmen bei Sarkosporidieninfektionen des Schweines sind schon seit längerem bekannt (ZIELASKO et al., 1981; BARROWS et al. 1982a). DUBEY et al. (1981) konnten bei Ziegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zu Kontrolltieren feststellen. Die Erblichkeit für die Abweichung vom Basiswert an Tag 14 p. i. lag bei 0,67, während die Höhe des absoluten Kreatininspiegels an diesem Tag lediglich $h^2 = 0,15$ betrug. An allen übrigen Untersuchungstagen konnten keine additiv-genetischen Anteile an der Gesamtvarianz errechnet werden. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Laktat

Laktat ist das Endprodukt der anaeroben Glykolyse. Die vermehrte Produktion von Laktat im Rahmen von Stress und Belastungssituationen kann zunächst zur kompensierten und dann zur dekompenzierten Azidose mit nachfolgenden Herzrhythmusstörungen bis hin zum Herztod führen. Die Höhe des Blutlaktatspiegels ist demzufolge stark abhängig von äußeren Faktoren und steigt z. B. beim unvermeidlichen Fixationsstress während der Blutentnahme, körperlicher Anstrengung und Aufregung an (MUYLLE et al., 1966, 1968; VAN DEN HENDE et al., 1970; BICKHARDT & WIRTZ, 1978; DARGEL et al., 1978; BRENNER et al., 1979; VAN DER WAL et al., 1986; HEINZE & MITCHELL, 1989; BERTOL et al., 2002; HAMILTON et al., 2004). Der Referenzbereich erstreckt sich von 0 bis 11 mmol/l (HEINRITZI & PLONAIT, 2001). In der vorliegenden Studie konnte kein offensichtlicher Einfluss der Sarkosporidieninfektion auf den Blutlaktatspiegel ermittelt werden (Abb. 57). Der sehr hohe Wert der Kontrolltiere an Tag 0 p. i. ist auf die stärkere Aufregung der etwas

jüngeren Tiere bei der Blutentnahme zurückzuführen. Vergleichende Ergebnisse aus der Literatur liegen nicht vor. Die Erblichkeit der Laktatkonzentration an Tag 0 p. i. wurde auf 0,51 geschätzt. HÖLSCHER et al. (1987) ermittelten eine Heritabilität von 0,38 bei 110 Tage alten Schweinen und von 0,83 bei 145 Tage alten Schweinen der Deutschen Landrasse. Auch bei der Laktatkonzentration dürften die Heritabilitätsunterschiede der beiden Studien auf die zwischen den Studien unterschiedlichen Halothangen-Anteile zurückzuführen sein. Unter dem Einfluss der Sarkozystis-Infektion ging die Erblichkeit erheblich zurück (Tab. 30).

5.5 Elektrolyte

Natrium und Kalium

Natrium und Kalium sind die entscheidenden Elektrolyte bei der Regelung der Flüssigkeitsverteilung im Extra- und Intrazellulärraum. Dabei ist die Natriumkonzentration im Gegensatz zu der Kaliumkonzentration extrazellulär deutlich höher als intrazellulär. Als Referenzbereich werden Natriumgehalte von 133 bis 171 mmol/l und Kaliumgehalte von 4 bis 6,5 mmol/l angesehen (WIRTH, 1999; HEINRITZI & PLONAIT, 2001). Die Natriumgehalte lagen stets im Referenzbereich und wiesen eine geringfügige, jedoch gegenüber den Kontrolltieren nicht signifikante Absenkung an Tag 14 p. i. auf (Abb. 59). Eine Absenkung des Natriumspiegels wurde von den Autoren PRASSE & FAYER (1981) bei Kälbern beschrieben, die unter Einfluss einer Sarkosporidieninfektion in der akuten Phase eine Anämie entwickelten. Diskutiert wird ein Zusammenhang mit Anorexie. ROMMEL (1985) vermutete hierbei eine Beziehung von erniedrigtem Hämatokrit und abgesenkter Elektrolytkonzentration. In der vorliegenden Studie wurden jedoch unauffällige Hämatokritwerte ermittelt, so dass dieser Erklärungsansatz hier unzutreffend erscheint. Die Kaliumgehalte lagen ebenfalls innerhalb des Referenzbereiches, wiesen aber gegenüber den Kontrolltieren eine hochsignifikante Erhöhung an Tag 42 p. i. auf (Abb. 61). Dieser Anstieg kann – wie auch die Aktivitäten von AST und CK – auf Muskelschädigungen im Rahmen des Einwanderns der Parasiten in die Muskelzellen zurückgeführt werden. Bei der Natriumkonzentration betrug der Anteil der additiv-genetischen Varianz an der Gesamtvarianz an Tag 42 p. i. 100 %. Damit ist die Höhe der Natriumkonzentration zu diesem Zeitpunkt nach der Infektion sehr stark auf Geneffekte zurückzuführen. An den Tagen 0, 14 und 28 p. i. ließ sich nur eine sehr niedrige Heritabilität ermitteln (Tab. 30). Die Kaliumkonzentration wies an Tag 0 und 14 p. i. eine Erblichkeit von 0,4 und 0,35 auf. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Kalzium

Obwohl der weitaus grösste Teil des Kalziums im Skelett gebunden ist, spielt der im Blut vorhandene, hormonell regulierte Anteil eine sehr große physiologische Rolle (KRAFT et al., 1999d). So übernimmt Kalzium als „second messenger“ vielfältige Aufgaben im Organismus, wie z. B. die Steuerung der Kontraktilität der Skelettmuskulatur. Die Referenzwerte liegen zwischen 2,16 und 2,92 mmol/l (FRIENDSHIP & HENRY, 1992), bzw. zwischen 2,4 und 3,0 mmol/l (HEINRITZI & PLONAIT, 2001) und sind rasseabhängig (SEUTTER, 1995). Der von uns gefundene Abfall des Kalziumspiegels der infizierten F₂-Tiere mit Verharren auf niedrigerem Niveau (Abb. 63) steht im Einklang mit den Ergebnissen von PRASSE & FAYER (1981). Infektionsstudien mit Kälbern ergaben ein Absinken des Kalziumspiegels zum Zeitpunkt der akuten Sarkozystose. Die Kalziumwerte blieben auf niedrigerem Niveau bis zum Versuchende an Tag 63 p. i.. Wie auch bei Natrium diskutierten die Autoren ein Zusammenhang mit Anorexie. In der vorliegenden Studie erscheint dieser Erklärungsansatz wenig plausibel, weil die Tiere nach der Phase der akuten Sarkozystose (Tag 12-14 p. i.) nicht länger anorektisch waren. Ein Zusammenhang besteht eher mit den ab Tag 28 p. i. abfallenden pH-Werten. Der Kalziumspiegel ist pH-abhängig und sinkt bei fallendem pH-Wert (KRAFT et al., 1999d). Hieraus wird auch der sehr niedrige Wert der Kontrolltiere an Tag 0 p. i. verständlich, da diese aufgrund ihres geringeren Alters während der ersten Blutentnahme stärker gestresst waren als die infizierten Tiere. Hierdurch kam es nachfolgend zu verstärkter Laktatfreisetzung und zu einer pH-Wert-Absenkung im Blut. Deshalb war der pH-Wert abhängige Kalziumspiegel aufgrund der vermehrten Aufregung deutlich niedriger (KRAFT et al., 1999d). Die Heritabilität der Kalziumkonzentration erreichte an allen Untersuchungstagen mit bis zu 0,9 an Tag 42 p. i. stets moderate bis sehr hohe Werte. Die Höhe der Kalziumkonzentration ist also – vor allem unter dem Einfluss einer Sarkozystis-Infektion – zu einem großen Teil additiv-genetisch bedingt. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

5.6 Blutgase

pH-Wert

Der pH-Wert stellt eine Maßzahl für die Aktivität der freien Wasserstoffionen in einer Lösung dar. Er ist definiert als der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration. Als Referenzwert beim Schwein wird im arteriellen Blut 7,42 angesehen (KRAFT, 1999). Die in der vorliegenden Studie mit 7,33 - 7,35 deutlich niedrigeren pH-

Werte (Abb. 65) erklären sich unter anderem durch die Verwendung von venösem Blut. Für venöses Blut gelten lediglich Anhaltswerte von 7,32 bis 7,35 (KRAFT; 1999). KÖFER et al. (1981) berichteten über pH-Werte von bis zu 7,39 in venösem Blut. Mehrere Untersucher konnten ein starkes Absinken des pH-Wertes durch Anbindestress, körperliche Arbeit und Aufregung nachweisen (MUYLLE et al., 1966, 1968; VAN DER HENDE et al., 1970; BICKHARDT & WIRTZ, 1978; VAN DER WAL et al., 1986; BERTOL et al., 2002; HAMILTON et al., 2004). Ursache war ein Laktatanstieg aufgrund des anaeroben Muskelstoffwechsels. Der in der vorliegenden Studie ermittelte signifikante pH-Wertabfall an Tag 28 und 42 p. i. (Abb. 63) kann jedoch nicht durch einen eventuell über die wiederholten Blutentnahmen zunehmenden Fixationsstress erklärt werden, weil kein synergistischer Laktatanstieg vorliegt. Ein Einfluss der Sarkosporidieninfektion ist somit wahrscheinlich. pH-Wertmessungen und Blutgasanalysen wurden bisher beim lebenden Schwein unter Sarkosporidieneinfluss nicht durchgeführt, weshalb kein direkter Vergleich möglich ist. Die höchste Erblichkeit konnte zu Beginn der chronischen Sarkozystose an Tag 42 p. i. mit 0,34 geschätzt werden. Die Heritabilität unter Sarkosporidieneinfluss war stets höher als vor der Infektion an Tag 0 p. i. mit $h^2 = 0,07$. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Kohlendioxid-Partialdruck (pCO_2)

Als Referenzwert für den Kohlendioxid-Partialdruck (pCO_2) im arteriellen Blut wird 6,65 kPa oder 50 mmHg angesehen (KRAFT, 1999). In der vorliegenden Studie lagen die durchschnittlichen Werte mit 7,7 bis 8,7 kPa stets höher und es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zu den Werten der Kontrolltiere (Abb. 67). Der erhöhte pCO_2 im Blutplasma dürfte größtenteils auf die Verwendung von venösem Blut sowie auf den Fixationsstress zurückzuführen sein. Bei ihren Untersuchungen über die Wirkung des Anbindestresses und der körperlichen Arbeit beschrieben sowohl VAN DEN HENDE et al. (1970) und BICKHARDT & WIRTZ (1978) als auch VAN DER WAL (1986) und HAMILTON et al. (2004) eine Erhöhung des Kohlendioxid-Partialdruckes auf 60 bis 99 mmHg (entsprechend 7,98 bis 13,17 kPa) im venösen Blut und bestätigten damit unsere Ergebnisse. Sie erklärten diese als Kompensationsreaktion auf die Laktatazidose und vermuteten, dass eine pulmonale Elimination des aus Bikarbonat freigesetzten CO_2 in so kurzer Zeit nicht möglich ist. Ein Einfluss der Sarkosporidieninfektion in der vorliegenden Studie ist bestenfalls indirekt zum Zeitpunkt der klinischen Symptome am 14. Tag p. i. erkennbar. Aufgrund des gestörten Allgemeinbefindens (Anhang 15) mit Fieber regen sich die Tiere während der Blutentnahme an diesem Tag gegenüber den anderen etwas weniger auf, setzen geringfügig weniger Laktat frei und haben dadurch ggr. höhere pH-Werte und

niedrigere Kohlendioxid-Partialdrücke. Die Höhe des $p\text{CO}_2$ war zu jedem Untersuchungszeitpunkt stets rein umweltbedingt. Es konnten keinerlei erblich Einflüsse nachgewiesen werden (Tab. 34).

Sauerstoff-Partialdruck ($p\text{O}_2$)

Für den Sauerstoff-Partialdruck ($p\text{O}_2$) liegt der Referenzwert bei arteriellem Blut bei 98 mmHg bzw. 13,024 kPa (KRAFT, 1999). Aufgrund der Verwendung von venösem Blut war der $p\text{O}_2$ mit durchschnittlich 7,368 kPa in unserer Studie erheblich niedriger (Abb. 69). Ein Sarkosporidieneinfluss ist nicht offensichtlich. Der $p\text{O}_2$ scheint durch Anbindestress nicht beeinflusst zu werden (BICKHARDT & WIRTZ, 1978; VAN DER WAL, 1986), während er nach körperlicher Arbeit ansteigt (MUYLLE et al., 1968; VAN DEN HENDE et al., 1970; HAMILTON et al., 2004). Auffällig ist die Erblichkeit von 0,0 an allen 4 Untersuchungstagen. Wie der Kohlendioxid-Partialdruck unterliegt somit auch der Sauerstoff-Partialdruck ausschließlich Umwelteinflüssen.

Bicarbonat (HCO_3^-)

Der Referenzbereich für den aktuellen Bikarbonatgehalt im arteriellen Blut umfasst den Bereich 20 bis 30 mmol/l (KRAFT, 1999). Die in dieser Studie produzierten Werte sind mit durchschnittlich 32,33 mmol/l als geringfügig erhöht anzusehen ohne signifikante Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren (Abb. 71). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von SCOTT & McINTOSH (1975), HANNON (1983) und HAMILTON et al. (2004). HAMILTON et al. (2004) führten mehrere Versuche über die Auswirkung der Handlingsintensität auf den Säure-Basenhaushalt durch. Dabei lag der HCO_3^- - Gehalt nach hoher Handlingsintensität bei 16,7 mmol/l und bei niedriger Handlingsintensität bei 33,0 mmol/l. Als hohe Handlingsintensität galt dabei schnelles Treiben über 100 m und die Verabreichung von 16 Elektroschocks, während als niedrige Handlingsintensität ruhiges Treiben über 100 m angesehen wurde. Somit entspricht der Fixationsstress in der vorliegenden Studie einer niedrigen Handlingsintensität. Im Gegensatz dazu beschrieben VAN DER WAL et al. (1986) aus Dauerkatheter gewonnene Ruhewerte von nur 26,42 mmol/l und registrierten einen signifikanten HCO_3^- - Abfall unter Stresseinwirkung in Form von Oberkieferschlinge und Elektroschocks. Bei Studien von HEINZE & MITCHELL (1989) lagen die Ruhewerte der unter Narkose entnommenen Proben bei stressstabilen Tieren sogar stets unter 25 mmol/l. KÖFER et al. (1981) fanden jedoch auch bei täglicher Entnahme ohne Dauerkatheter bei 8 Wochen alten gesunden Ferkeln durchschnittliche Werte von 27,3 mmol/l. Unverständlich bleibt der Abfall des HCO_3^- - Gehaltes an Tag 14 p. i. Die bereits

vermutete verminderte Aufregung der Tiere zum Zeitpunkt der klinischen Erkrankung hätte sich hypothetisch in einem Anstieg bemerkbar machen müssen. Somit kann ein Einfluss der *S. miescheriana* - Infektion vermutet werden. Es konnte mit $h^2 = 0,42$ eine relativ hohe Heritabilität des HCO_3^- - Gehaltes an Tag 0 p. i. errechnet werden. Unter Infektionseinfluss fiel die Erblichkeit jedoch stark ab mit maximal 0,16 am 14. Tag p. i. (Tab. 34). Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Basenabweichung (BE)

Die Gesamtheit aller puffernden Basenanionen im Blut (Hauptkomponenten HCO_3^- und Hämoglobin) ergibt die Gesamtpufferbasenkonzentration. Die Basenabweichung BE (base excess) ergibt sich aus der aktuellen Gesamtpufferbasenkonzentration zum physiologischen Sollwert. Stimmen Sollwert und Istwert überein, ist der BE = 0. Wird der BE stärker negativ, so ist im Rahmen von Azidose Pufferbase verbraucht worden. Wird der BE hingegen stärker positiv, so hat sich aufgrund von Alkalose die Pufferbasenkonzentration erhöht (KURTZ, 2003). Als Referenzbereich im arteriellen Blut wird $-3,5$ bis $+3,5$ mmol/l angesehen (KRAFT, 1999). Ältere Untersuchungen mit Dauerkatheter erbrachten jedoch auch Werte von $+6,0$ bis $+7,5$ mmol/l (SCOTT & McINTOSH, 1975; HANNON, 1983). Die von uns ermittelten Werte des BE sind mit durchschnittliche $5,43$ mmol/l wie die HCO_3^- - Konzentration nach KRAFT (1999) leicht erhöht, während sie sich nach HANNON (1983) und SCOTT & McINTOSH (1975) im Referenzbereich befinden. Sie ähneln auch im Verlauf der Bikarbonatkonzentration (Abb. 71, Abb. 73). Dies ist zu erwarten, stellen doch beide Parameter Messgrößen von Pufferanionen dar (KURTZ, 2003). HAMILTON et al. (2004) beschrieben bei niedriger Handlingsintensität Basenabweichungen von $7,5$ mmol/l im venösen Blut, während bei hoher Handlingsintensität Werte um $-14,2$ mmol/l auftraten. Damit bestätigten sie die Ergebnisse der Laufexperimente von MUYLLE et al. (1968), VAN DEN HENDE et al. (1970) und BERTOL et al. (2002). Die Werte der vorliegenden Arbeit liegen geringfügig unter der BE bei niedriger Handlingsintensität. Aus Dauerkathetern wurden Ruhewerte von $0,48$ mmol/l beschrieben, die unter Stresseinwirkungen in den negativen Bereich abfielen (VAN DER WAL, 1986). KÖFER et al. (1981) berichteten bei 8 Wochen alten, gesunden Ferkeln über BE-Werte von durchschnittlich $2,8$ mmol/l. Auch bei dem BE bleibt der Abfall an Tag 14 p. i. unverständlich. Schließlich liegt der pH-Wert zu diesem Zeitpunkt geringgradig höher und es wäre daher ein höherer BE-Wert als an den übrigen Untersuchungstagen zu erwarten gewesen. Auch hier kann also ein Einfluss der *S. miescheriana*-Infektion vermutet werden. Die Heritabilität liegt an den Tagen 0 und 42 p. i.

mit 0,41 relativ hoch (Tab. 34). Zum Zeitpunkt der akuten Sarkozystose an Tag 14 p. i. ist ein Abfall auf $h^2 = 0,26$ zu verzeichnen. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Sauerstoffsättigung (O_2sat)

MUYLLE et al. (1968) ermittelten aus arteriellem Blut Sauerstoffsättigungen zwischen 94 und 98 %. Aufgrund der Untersuchung von venösem Blut liegt die Sättigung in unserem Versuch erheblich niedriger im Bereich zwischen 70 und 85 % (Abb. 75), jedoch stets deutlich höher als die ebenfalls im venösen Blut von VAN DER WAL (1986) und HAMILTON et al. (2004) ermittelten Werte zwischen 50 und 60 %. Ein Einfluss der Sarkosporidieninfektion ist nicht zu erkennen. Die O_2sat erreichte an Tag 0 p. i. eine Erblichkeit von 41,8 %. Während der Infektion konnte nur an Tag 14 p. i. eine niedrige Heritabilität von 14,7 % errechnet werden. Vergleichswerte aus der Literatur liegen nicht vor.

Gesamt-Kohlendioxidgehalt (TCO_2)

Der Gesamt-Kohlendioxidgehalt TCO_2 stimmt mit durchschnittlich 34,09 mmol/l (Tab. 33) mit den Ergebnissen von HAMILTON et al. (2004) bei niedriger Handlungsintensität überein. Bei hoher Handlungsintensität bestimmten HAMILTON et al. (2004) Werte von 18,6 mmol/l. Im Einklang dazu erhielten BERTOL et al. (2002) bei niedriger Handlungsintensität einen TCO_2 -Gehalt von 31,8 mmol/l und 19,8 mmol/l bei hoher Handlungsintensität. VAN DER WAL (1986) hingegen konnte geringfügig niedrigere Ruhewerte (29-31 mmol/l) aus Dauerkatheter gewinnen. Unerklärlich bleibt in der vorliegenden Arbeit der geringfügige Abfall an Tag 14 p. i. (Abb. 77). So hätte auch bei TCO_2 das reduzierte Allgemeinbefinden zu einer geringeren Erregbarkeit mit nachfolgend höheren Werten führen müssen. Ein Einfluss der *S. miescheriana*-Infektion ist daher wahrscheinlich. Die Höhe des TCO_2 erwies sich als fast ausschließlich umweltbedingt (Tab. 34). Auch hier liegen keine Vergleichswerte aus der Literatur vor.

5.7 Fazit

Hinsichtlich der eingangs aufgeführten Fragestellung ergeben sich somit zusammengefasst folgende Antworten:

1. Die in den Vorversuchen (REINER et al., 2002a) gewonnenen Ergebnisse lassen sich im F_2 -Tiermodell reproduzieren. Der Erkrankungsgrad der F_2 -Tiere liegt zwischen den Graden der reinen Rassen. Der bei Pietrain beobachtete Fieberschub in der 6. Woche post infectionem

lässt sich bei reinrassigen Pietrain reproduzieren, tritt allerdings nur bei einem Teil der F₂-Tiere auf. Hinter diesem Zusammenhang könnte somit ein rezessiver Erbgang vermutet werden, der nur dann zur Erhöhung der Körpertemperatur führt, wenn die betreffenden Tiere am entsprechenden Genort reinerbig die Pietrain-Allele tragen.

2. Erkenntnisse bezüglich der *S. miescheriana*-Infektion:

Im Wesentlichen können die bereits bekannten Aspekte der *S. miescheriana*-Infektion bestätigt werden. Auch nach geringgradigem Befall mit *S. miescheriana* kommt es zum klinischen Bild, geprägt durch Fieber in den Zeiträumen 12.-14. Tag p. i. sowie bei Pietrain und einigen F₂-Tieren zusätzlich in der 6. Woche p. i.. Zusätzlich werden abnehmende Herzfrequenzen zu diesen Terminen beobachtet. Der Fiebergrad in der akuten Phase ist eng mit der am Ende realisierten Merozoitenzahl korreliert.

Als Folge der Schizogonien im akuten Stadium der *S. miescheriana*-Infektion stellt sich eine ausgeprägte Thrombozyten-Reduktion ein, ohne dass allerdings die Werte in den pathologischen Bereich absinken. Drastische Verschiebungen im weißen Blutbild führen zu einer Neutrophilie mit stabkernigen Granulozyten und zu einer Eosinophilie. Je stärker die stabkernigen Granulozyten zunehmen, desto effektiver die Abwehr, denn desto weniger Merozoiten finden sich später in der chronischen Phase in der Muskulatur. Das gleiche gilt auch für die Eosinophilen.

Die Werte der AP nehmen deutlich ab, Bilirubin und Kreatinin-Werte steigen an.

Die erstmals durchgeführten Untersuchungen zum Verlauf der Bilirubin-, Kreatinin- und AP-Spiegel bestätigen die körperliche Belastung, die sich bei den infizierten Schweinen unter der akuten *S. miescheriana*-Infektion einstellt.

Während der Muskelphase im chronischen Stadium der *S. miescheriana*-Infektion bleibt die Eosinophilie bestehen, eine Basophilie kommt hinzu. Lymphozyten und Neutrophile streben wieder ihren Ausgangswerten zu, wobei dieser Effekt unter starkem genetischem Einfluss steht. AST und CK sind stark erhöht, die AST-Werte überschreiten im Durchschnitt den physiologischen Bereich. Die CK-Werte stehen in dieser Zeit unter deutlichem genetischem Einfluss. Auch die Kalium-, pH- und pCO₂-Werte steigen in dieser Phase als Ausdruck der ungünstigen Stoffwechsellaage deutlich an.

3. Genetische Komponenten an der Variabilität der Merkmale lassen sich vor allem für die Zahl der Merozoiten pro g Muskulatur, die aufgrund der Sarkozystis-Infektion gebildet

werden, nachweisen. Heritabilitäten zwischen 0,5 und 1,0 bestätigen eindrucksvoll die vermutete genetische Basis der Resistenzunterschiede gegenüber *S. miescheriana* der Ausgangsrassen, Meishan und Pietrain und verifizieren das vorgeschlagene Krankheitsmodell.

Hohe h^2 -Werte sprechen für die Beteiligung günstiger und ungünstiger Allele an der Variabilität von Merkmalen. Hohe Heritabilitäten vor der Infektion (d-7 bis d0) konnten für Herzfrequenz (0,5 – 1,0), Anisozytose (0,94) und Polychromasie (1,0), stabkernige Granulozyten (0,69), IgCK (0,43), Laktat (0,51), K^+ (0,4), Ca^{2+} (0,35), HCO_3^- (0,42), BE (0,41) und O_2 sat (0,42) geschätzt werden. Die zugrunde liegenden Gene scheinen demnach an der Variabilität der F_2 -Tiere, unabhängig von der Sarkozystis-Infektion, beteiligt zu sein. Die additiv-genetische Variabilität spiegelt zum Teil die Unterschiede zwischen den Ausgangsrassen wieder.

Zum Zeitpunkt der akuten Sarkozystose an d12 bis d14 wiesen die Parameter Atemfrequenz (0,5), Polychromasie (0,57), Poikilozytose (0,3), stabkernige Granulozyten (0,47), eosinophile Granulozyten (0,43), AP (0,49), AST (0,55), IgCK (0,35), Na^+ (0,35), Ca^{2+} (0,59), Kreatinin (0,67) und Bilirubin (0,24) mittlere bis hohe Heritabilitäten auf. Die Veränderung gegenüber der Situation vor Infektionsbeginn können also teilweise auf unterschiedliche, von den Ausgangsrassen ererbte Allele zurückgeführt werden, die den Verlauf der Sarkozystose und damit die Resistenz/Empfindlichkeit der einzelnen Schweine beeinflussen. Besonders erwähnenswert sind dabei die Gehalte an eosinophilen Granulozyten und der stabkernigen Granulozyten. Als Folge der durch diese Gene initiierten, bislang unbekannten Abwehrprozesse zeigt sich eine signifikante additiv-genetische Variabilität in Merkmalen, die die Belastung des Organismus beschreiben, wie z.B. AP, AST, CK und Bilirubin. Entsprechendes gilt für die chronische Phase der Sarkozystose, für die mittlere bis hohe Erblichkeiten für die Herzfrequenz (1,0), Leukozyten (0,36), stabkernige Granulozyten (0,49), AP (0,55), IgCK (0,54), Na^+ (1,0), Ca^{2+} (0,9), pH-Wert (0,34) und BE (0,42) festgestellt wurden.

Die hohe additiv-genetische Variabilität der Merozoitenzahlen, die am Tag 70 p. i. in der Muskulatur nachweisbar war und die auf standardisierte 50.000 Sporozysten als Infektionsdosis zurückgeht, belegt und quantifiziert zusammen mit den entsprechenden Werten anderer Parameter, die die Sarkosporidieninfektion charakterisieren, die Erblichkeit der Resistenz/Empfindlichkeit gegenüber *S. miescheriana* bei Schweinen auf Basis der

epizootiologisch differierenden Rassen Meishan und Pietrain. Die Ergebnisse sprechen für das Vorliegen unterschiedlich günstiger Allele, deren zukünftige, molekulare Charakterisierung zu einer Verbesserung des Verständnisses von Sarkosporidieninfektionen und eventuell zur markergestützten Selektion beim Schwein als Prophylaxemaßnahme führen könnte.

6. Zusammenfassung

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Beschreibung von klinischen und klinisch-chemischen Parametern bei F₂-Kreuzungstieren (F₂) der Rassen Meishan (ME) und Pietrain (PI) unter Einfluss einer *S. miescheriana* - Infektion und die Charakterisierung der Erblichkeit der Empfindlichkeit/Resistenz gegenüber der Sarkozystose.

Um dieser Fragestellung nachzugehen wurden 139 F₂-Tiere mit einer Dosis von 50.000 Sporozysten infiziert und in regelmäßigen Abständen klinisch untersucht. Die Blutprobennahmen fanden in zweiwöchigem Abstand statt. Neben dem Allgemeinbefinden, der Körpertemperatur, der Herz- und Atemfrequenz wurden ausgewählte Parameter des roten und weißen Blutbildes, Serumelektrolyte und -enzyme sowie Blutgase erfasst. Am 70. Tag p. i. wurden die Merozoiten im Musculus longissimus dorsi (M.l.d.) und im Herzmuskel ausgezählt. Für alle Merkmale wurden die physiologischen Werte jeden Tieres während eines Zeitraums von 1 Woche vor Versuchsbeginn aufgezeichnet, so dass jedes Tier als seine eigene Kontrolle dienen konnte. Weitere 12 F₂-Schweine wurden als nicht infizierte Kontrolltiere mitgeführt. Zum direkten Vergleich erfolgte auch eine Infektion von je 4 reinrassigen ME- und PI-Schweinen.

Hinsichtlich der eingangs aufgeführten Fragestellung ergeben sich somit folgende Ergebnisse und Schlussfolgerungen:

Im Wesentlichen können die bereits bekannten Aspekte der *S. miescheriana* - Infektion bestätigt werden. Auch nach geringgradigem Befall mit *S. miescheriana* kommt es zum klinischen Bild, geprägt durch Fieber in den Zeiträumen 12.-14. Tag p. i. sowie bei Pietrain und einigen F₂-Tieren zusätzlich in der 6. Woche p. i.. Zusätzlich werden abnehmende Herzfrequenzen zu diesen Terminen beobachtet. Der Fiebergrad in der akuten Phase ist eng mit der am Ende realisierten Merozoitenzahl korreliert.

Als Folge der Schizogonien im akuten Stadium der *S. miescheriana* - Infektion stellt sich eine ausgeprägte Thrombozyten-Reduktion ein, ohne dass allerdings die Werte in den pathologischen Bereich absinken. Drastische Verschiebungen im weißen Blutbild führen zu einer Neutrophilie mit stabkernigen Granulozyten und zu einer Eosinophilie. Je stärker die stabkernigen Granulozyten zunehmen, desto effektiver die Abwehr und desto weniger Merozoiten finden sich später in der chronischen Phase in der Muskulatur. Das gleiche gilt

auch für die Eosinophilen. Die Werte der AP nehmen deutlich ab, während die Bilirubin und Kreatinin-Werte ansteigen.

Die erstmals im Zusammenhang mit der Sarkozystose durchgeführten Untersuchungen zum Verlauf der Bilirubin-, Kreatinin- und AP-Spiegel bestätigen die körperliche Belastung, die sich bei den infizierten Schweinen unter der akuten Sarkozystose einstellt.

Während der Muskelphase im chronischen Stadium der *S. miescheriana*-Infektion bleibt die Eosinophilie bestehen und eine Basophilie kommt hinzu. Lymphozyten und Neutrophile streben wieder ihren Ausgangswerten zu, wobei dieser Effekt unter starkem genetischem Einfluss steht. AST und CK sind erhöht, die AST-Werte überschreiten im Durchschnitt den physiologischen Bereich. Die CK-Werte stehen in dieser Zeit unter deutlichem genetischem Einfluss. Auch die Kalium-, pH- und pCO₂-Werte steigen in dieser Phase als Ausdruck der ungünstigen Stoffwechsellage deutlich an.

Die in den Vorversuchen (REINER et al., 2002a) gewonnenen Erkenntnisse hinsichtlich Rassenunterschiede bezüglich der Resistenz/Empfindlichkeit gegenüber der Sarkozystose bei Meishan- und Pietrain-Schweinen konnten in der vorgelegten Arbeit bestätigt werden. Die Unterschiede zwischen den Ausgangsrassen führten zu erheblichen Variabilitäten zahlreicher Einzelmerkmale bei den F₂-Tieren. Genetische Komponenten an der Variabilität der Merkmale lassen sich vor allem für die Zahl der Merozoiten pro g Muskulatur, die aufgrund der Sarkozystis-Infektion gebildet werden, nachweisen. Heritabilitäten zwischen 0,5 und 1,0 bestätigen eindrucksvoll die vermutete genetische Basis der Resistenzunterschiede gegenüber *S. miescheriana* der Ausgangsrassen Meishan und Pietrain und verifizieren das vorgeschlagene Krankheitsmodell.

Hohe h²-Werte sprechen für die Beteiligung günstigerer und ungünstigerer Allele an der Variabilität von Merkmalen. Hohe Heritabilitäten vor der Infektion (d-7 bis d0) konnten für Herzfrequenz (0,5 – 1,0), Anisozytose (0,94) und Polychromasie (1,0), stabkernige Granulozyten (0,69), IgCK (0,43), Laktat (0,51), K⁺ (0,4), Ca²⁺ (0,35), HCO₃⁻ (0,42), BE (0,41) und O₂sat (0,42) geschätzt werden. Die zugrunde liegenden Gene scheinen demnach an der Variabilität der F₂-Tiere unabhängig von der Sarkozystis - Infektion beteiligt zu sein. Die additiv-genetische Variabilität spiegelt zum Teil die Unterschiede zwischen den Ausgangsrassen wieder.

Zum Zeitpunkt der akuten Sarkozystose an d12 bis d14 wiesen die Parameter Atemfrequenz (0,5), Polychromasie (0,57), Poikilozytose (0,3), stabkernige Granulozyten (0,47), eosinophile Granulozyten (0,43), AP (0,49), AST (0,55), IgCK (0,35), Na^+ (0,35), Ca^{2+} (0,59), Kreatinin (0,67) und Bilirubin (0,24) mittlere bis hohe Heritabilitäten auf. Die Veränderung gegenüber der Situation vor Infektionsbeginn können also teilweise auf unterschiedliche, von den Ausgangsrassen ererbte Allele zurückgeführt werden, die den Verlauf der Sarkozystose und damit die Resistenz/Empfindlichkeit der einzelnen Schweine beeinflussen. Besonders erwähnenswert sind dabei die Gehalte an eosinophilen Granulozyten und der stabkernigen Granulozyten. Als Folge der durch diese Gene initiierten, bislang unbekannten Abwehrprozesse zeigt sich eine signifikante additiv-genetische Variabilität in Merkmalen, die die Belastung des Organismus beschreiben, wie z.B. AP, AST, CK, Bilirubin und Kreatinin. Entsprechendes gilt für die chronische Phase der Sarkozystose, für die mittlere bis hohe Erblichkeiten für die Herzfrequenz (1,0), Leukozyten (0,36), stabkernige Granulozyten (0,49), AP (0,55), IgCK (0,54), Na^+ (1,0), Ca^{2+} (0,9), pH-Wert (0,34) und BE (0,42) festgestellt wurden.

Die hohe additiv-genetische Variabilität der Merozoitenzahlen, die am Tag 70 p. i. in der Muskulatur nachweisbar war und die auf standardisierte 50.000 Sporozysten als Infektionsdosis zurückgeht, belegt und quantifiziert zusammen mit den entsprechenden Werten anderer die Sarkosporidieninfektion charakterisierender Parameter die Erblichkeit der Resistenz/Empfindlichkeit gegenüber *S. miescheriana* bei Schweinen auf Basis der epizootiologisch differierenden Rassen Meishan und Pietrain. Die Ergebnisse sprechen für das Vorliegen unterschiedlich günstiger Allele, deren zukünftige molekulare Charakterisierung zu einer Verbesserung des Verständnisses von Sarkosporidieninfektionen und eventuell zur markergestützten Selektion beim Schwein als Prophylaxemaßnahme führen könnte.

6. Summary

The present study describes clinical and clinical-chemical parameters of F₂-crossbred animals derived from the chinese breed Meishan (ME) and european Pietrain (PI) with and without challenge with *S. miescheriana* and heritabilities of those parameters and susceptibility/resistance to a *S. miescheriana*-challenge.

139 F₂-animals were infected with a dose of 50.000 sporocysts and examined regularly. Blood sampling was done at intervals of 2 weeks. Beside the general condition, rectal temperature, heart- and breathing rate, parameters of the red and white blood cell count, serum electrolytes and serum enzymes as well as blood gases were collected. On day 70 p. i. M. longissimus dorsi (M.l.d.) and heart were analysed for numbers of merozoites. For all characteristics the physiological parameters of each animal were mapped during a one-week-period before the beginning of the experiment, so that each animal could serve as its own control. Another 12 F₂-pigs were carried along as non-infected controls. For direct comparison 4 purebred ME- and PI-pigs were challenged additionally.

The following results and conclusions were obtained:

The already known aspects of the *S. miescheriana*-infection can be basically acknowledged. Even a mild infection with *S. miescheriana* results in clinical signs, shaped by a first fever peak at days 12-14 p. i. and a second fever peak in Pietrain and some F₂-animals at the 6th week p. i.. Additionally at these times decreased heart rates are noticed. The fever rate in the acute phase is closely correlated with the number of merozoites in skeletal muscle.

As a result of the schizogonies during acute phase of *S. miescheriana*-infection, a distinctive reduction of platelets becomes evident, while values do not exceed the physiological range of this parameter. Dramatic displacements in white blood cell counts demonstrate neutrophilia, characterized by unsegmented granulocytes as well as eosinophilia. The stronger the unsegmented granulocytes and eosinophiles increase, the more effective the defense and the less merozoites can be found in skeletal muscle in the end of the study. Alkaline phosphatase (AP) decreases clearly, whereas bilirubin and creatinine show an increase due to challenge.

Courses of bilirubin, creatinine and AP-level were accomplished for the first time in connection with sarcocystiosis and confirm the physical strain that develops in infected pigs under acute exposure.

During the muscle phase in the chronic stage of the *S. miescheriana*-infection, eosinophils persist and basophiles increase too. Lymphocytes and neutrophils tend to their basic values. This effect seems to be under strong genetic influence. AST and CK increase, AST-values passing on average the physiological range. CK-values are obviously under genetic influence during this phase. As a term of the adverse metabolic state, the potassium-, pH- and pCO₂-values increase dramatically during chronic sarcocystosis.

Results regarding breed differences in resistance/susceptibility to *S. miescheriana* between Meishan and Pietrain, gained from the preliminary study of REINER et al. (2002a), could be confirmed in the present study. Differences between founder breeds caused considerable variability in numerous traits obtained from F₂-animals. Genetic components of this variability can primarily be verified by the rate of merozoites per Gramm of skeletal muscle tissue. Heritabilities between 0.5 and 1.0 prove imposingly the presumed genetic basis of differing resistance/susceptibility to *S. miescheriana*, verifying the recommended disease model.

High h²-values argue for the contribution of beneficial and adverse alleles on the variability of susceptibility. High heritabilities were also estimated for heart rate (0.5 – 1.0), anisocytosis (0.94) and polychromasia (1.0), unsegmented granulocytes (0.69), IgCK (0.43), lactate (0.51), K⁺ (0.4), Ca²⁺ (0.35), HCO₃⁻ (0.42), BE (0.41) and O₂sat (0.42) before infection (d-7 until d0). The underlying genes seem to be involved in the variability of the F₂-animals independent of *S. miescheriana*-infection. The additive-genetic variability partly reflects the differences among founder breeds.

At the time of acute Sarcocystis-infection (d12-d14) breathing rate (0.5), polychromasia (0.57), poikilocytosis (0.3), unsegmented granulocytes (0.47), eosinophile granulocytes (0.43), AP (0.49), AST (0.55), IgCK (0.35), Na⁺ (0.35), Ca²⁺ (0.59), creatinine (0.67) and bilirubin (0.24) showed medium to high heritabilities. The alteration compared with the situation before the onset of infection could partly be attributed to different alleles inherited from the founder breeds that influence the process of Sarcocystis-infection, and therefore the resistance of each pig. Particularly, the concentrations of eosinophile granulocytes and unsegmented granulocytes must be mentioned. As a result of the so far unknown defense processes initiated from the genes of interest, it shows a significant additive-genetic variability of the traits that characterise the strain of the organism e.g. AP, AST, CK, bilirubin

and creatinine. The same is true for the chronic phase of sarcocystiosis, for that medium to high heritabilities of the heart rate (1.0), leukocytes (0.36), unsegmented granulocytes (0.49), AP (0.55), IgCK (0.54), Na^+ (1.0), Ca^{2+} (0.9), pH-value (0.34) and BE (0.42) were determined.

High additive-genetic variability of merozoite numbers in muscle tissues, that were derived from a standardised challenge with 50.000 sporocysts, document and quantifie, along with further parameters of *Sarcocystis*-infection, the heritability of resistance to *S. miescheriana* in pigs on the basis of the epizootiologically differing breeds Meishan and Pietrain. The results argue for the existence of different favourable alleles, whose future molecular characterisation could lead to an enhancement of the understanding of protozoa-infections and possibly to marker-assisted selection in swine disease prophylaxis.

7. Literaturverzeichnis

Abbott, E. M., Parkins, J. J., Holmes, P. H. (1985): Influence of dietary protein on parasite establishment and pathogenesis in Finn Dorset and Scottish Blackface lambs given a single moderate infection of *Haemonchus contortus*. *Res. Vet. Sci.* **38**: 6-13

Altfeld, E. (1988): Auswirkungen der akuten Sarkozystiose auf einige gerinnungs-physiologische Parameter beim Schwein. *Vet. med. Diss.*, Hannover

Baker, R. L., Mwamachi, D. M., Audho, J. O., Aduda, E. O., Thorpe, W. (1999): Genetic resistance to gastro-intestinal nematode parasites in Red Maasai, Dorper and Red Maasai x Dorper ewes in the Sub-humid tropics. *Anim. Sci.* **69**: 335-344

Barrows, P. L., Prestwood, A. K., Green, C. E. (1982a): Experimental *Sarcocystis suicanis* infections: disease in growing pigs. *Am. J. Vet. Res.* **43**:1409-1412

Barrows, P. L., Prestwood, A. K., Adams, D. D., Dykstra, M. J. (1982b): Development of *Sarcocystis suicanis* ERBER, 1977 in the pig. *J. Parasitol.*, **68**(4): 674-680

Bartels, H., Böhmer, M. (1971): Eine Mikromethode zur Kreatininbestimmung. *Clin. Chim. Acta* **32**: 81-85

Barutzki, D., Erber, M., Boch, J. (1981): Möglichkeiten der Desinfektion bei Kokzidiose (*Eimeria*, *Isospora*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*). *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **94**: 451-454

Benacerraf, B., McDevitt, H. (1972): Histocompatibility linked immune response genes. A new class of genes that controls the formation of specific immune response has been indentified. *Science* **175**: 273-279

Bertol, T. M., Ellis, M., Hamilton, D. N., McKeith, F. (2002): Effect of handling intensity on blood acid-base balance in slaughter weight pigs. *J. Anim. Sci.* **80**(Suppl. 2): 86

Bauer, C. (2004): Anthelminthika-Resistenzen bei Pferde- und Wiederkäuerhelminthen – praktische Aspekte. *Tierärztl. Prax.* **32**(G): 306-311

Bertschinger, H. U., Stamm, M., Vögeli, P. (1993): Inheritance of resistance to oedema disease in the pig: experiments with an *Escherichia coli* strain expressing fimbriae 107. *Vet. Microbiol.* **35**(1-2): 79-89

Bickhardt, K.(1970): Beziehungen zwischen Enzymaktivitäten und Metabolitgehalten im Blut vor und nach körperlicher Belastung sowie der Wäßrigkeit des Fleisches bei Schweinen. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **77**: 535-538

Bickhardt, K. (1997): Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. In: In: Waldmann K.H., Wendt M. (1997): Lehrbuch der Schweinekrankheiten, 2. Auflage, Parey Verlag, Berlin, 151-167

Bickhardt K., Chevalier H. J., Giese W., Reinhard H. J. (1972): Akute Rückenmuskelnekrose und Belastungsmyopathie beim Schwein. *Zbl. Vet. Med.*, **18** Suppl.: 1-111

- Bickhardt, K., Wirtz, A.** (1978): Der Einfluß von Anbindestreß und Fütterung auf Blutmesswerte des Schweines. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **85**: 457-462
- Bickhardt, K., Richter, L., Flock D. K.** (1979): First results of selection programme using the Creatine-Kinase-test. *Acta Agri. Scand.* **21**: 379-385
- Blackwell, J. M.** (1996): Structure and function of the natural-resistance-associated macrophage protein (Nramp1), a candidate protein for infectious and automimmune disease susceptibility. *Mol. Med. Today* **2**(5): 205-11
- Boch, J., Mannewitz, U., Erber, M.** (1978): Sarkosporidien bei Schlachtschweinen in Süddeutschland. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **91**: 106-111
- Boch, J., Hennings, R., Erber, M.** (1980): Die wirtschaftliche Bedeutung der Sarkosporidiose (*Sarcocystis suicanis*) in der Schweinemast. Auswertung eines Feldversuches. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **93**: 420-423
- Box, E. D., Duszynski, D. W.** (1978): Experimental transmission of *Sarcocystis* from icteric birds to sparrows and canaries by sporocysts from the opossum. *J. Parasitol.* **64**(4): 682-688
- Brenner, K. V., Gürtler, H., Ziebarth, S.** (1979): Reaktion von Schweinen auf eine Fixation mittels Oberkieferschlinge anhand von klinisch-chemischen Parametern im Blut. *Mh. Vet.-Med.* **34**: 28-31
- Cameron, H. S., Gregory, P. W., Hughes, E. H.** (1940): Studies on genetic resistance in swine to *Brucella* infection. II. A bacteriological examination of resistant stock. *Cornell Veterinarian*, **31**: 21-24
- Cameron, H. S., Hughes, E. H., Gregory, P. W.** (1942): Genetic resistance to brucellosis in swine. *J. Anim. Sci.* **1**: 106-110
- Clark, L. C. Jr., Lyons, C.** (1962): Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery. *Ann NY Academy of Sciences* **102**: 29-33
- Claveria, F. G., De La Pena, C., Cruz-Flores, M. J.** (2001): *Sarcocystis miescheriana* infection in domestic pigs (*Sus scrofa*) in the Philippines. *J Parasitol* **87**(4):938-939
- Cole, R. K.** (1968): Studies on genetic resistance to Marek's disease. *Avian Dis.* **12**: 9-28
- Cross, G. A. M.** (1975): Identification, purification and properties of clone-specific glycoprotein antigens constituting the surface coat of *Trypanosoma brucei*. *Parasitology* **71**: 393-417
- Cunningham, M. P.** (1966): Immunity in bovine trypanosomiasis. *East African Medical Journal* **43**: 394-397
- D'leteren, G. D. M., Authie, E., Wissocq, N., Murray, M.** (1998): Trypanotolerance, an option for sustainable livestock production in areas at risk from trypanosomosis. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* **17**(1): 154-175

- D'leteren, G. D. M., Authie, E., Wissocq, N., Murray, M.** (2000): Exploitation of Resistance to Trypanosomes and Trypanosomosis. In: Axford R.F.E., Bishop S.C., Nicholas F.W., Owen J.B. Breeding for Disease Resistance in Farm Animals. Wallingford: CABI 2000, 195-216
- Damriyasa, I.** (2001): Querschnittsstudie zu Parasitosen bei Zuchtsauen in südhessischen Betrieben. *Vet. Med. Diss.*, Justus-Liebig-Universität Giessen
- Damriyasa, I. M., Bauer, C., Edelhofer, R., Failing, K., Lind, P., Petersen, E., Schares, G., Tenter, A. M., Volmer, R., Zahner, H.** (2004): Cross-sectional survey in pig breeding farms in Hesse, Germany: seroprevalence and risk factors of infections with *Toxoplasma gondii*, *Sarcocystis* spp. and *Neospora caninum* in sows. *Vet. Parasitol.* **126**: 271-286
- Dargel, V. D., Steinhardt, M., Schenk, A., Göhler, H.** (1978): Untersuchungen zum Verhalten von zyklischem Adenosin-3';5'-monophosphat, Glukose, Laktat und freien Fettsäuren im Blutplasma von Schweinen bei physischer Belastung unterschiedlicher Intensität. *Monatsh. Veterinaermed.* **33**: 949-953
- Darvasi, A., Weinreb, A., Minke, V., Weller, J. I., Soller, M.** (1993): Detecting Marker-QTL Linkage and Estimating QTL Gene Effect and Map Location Using a Saturated Genetic Map. *Genetics*, **134**: 943-951
- Daugschies, A.** (2004): Endoparasiten des Schweins: Bedeutung und Bekämpfung. *Tierärztl. Prax.* **32**(G): 335-338
- Daugschies, A., Rommel, M., Schnieder, T., Henning, M., Kallweit, E.** (1987): Effects of *Sarcocystis miescheriana* infection on carcass weight and meat quality of halothane-tested fattening pigs. *Vet. Parasitol.* **25**(1): 10-31
- Daugschies, A., Rommel, M., Schnieder, T., Henning, M., Kallweit, E.** (1988a): Effects of *Sarcocystis miescheriana* infection on carcass quality and on the water-binding capacity of the meat of halothane-tested fattening pigs. *Vet. Parasitol.* **27**: 231-237
- Daugschies, A., Schnieder, T., Rommel, M.** (1988b): The Effects of *Sarcocystis miescheriana* Infections on Blood Enzymes and Weight Gain of Stress-Sensitive and Stress-Insensitive Pigs. *Vet. Parasitol.* **27**: 221-229
- Daugschies, A., Jacobs, M., Rommel, M.** (1989a): Herztod bei einem chronisch mit *Sarcocystis miescheriana* infiziertem Schwein – Ein Fallbericht – *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **102**: 184-187
- Daugschies, A., Rommel, M., Hoppen, H. O.** (1989b): Prostanoids during acute sarcocystiosis in growing pigs. *Parasitol. Res.* **76**: 115-118
- Daugschies, A., Altfeld, E., Rommel, M.** (1989c): The Hemostatic alterations in pigs fed sublethal doses of *Sarcocystis miescheriana*. *Vet. Parasitol.* **34**: 1-13
- Daugschies, A., Joachim, A.** (2000): Eicosanoids in parasites and parasitic infections. *Adv. Parasitol.* **46**: 181-240

- Dessouky, M. I., Mohamed, A. H., Nassar, A. M., Hilali, M.** (1984): Haematological and biochemical changes in Buffalo calves inoculated with *sarcocystis fusiformis* from cats. *Vet. Parasitol.* **14**: 1-6
- Dubey, J. P.** (1993): Toxoplasma, Neospora, Sarcocystis and other tissue cyst-forming coccidia of humans and animals. In: Kreier, J.P. (Hrsg.): *Parasitic Protozoa*. Vol. 6, Academic Press San Diego, 2. Aufl., S. 1-158
- Dubey, J. P., Weisbrode, S. E., Speer, C. A., Sharma, S. P.** (1981): Sarcocystosis in Goats: Clinical Signs and Pathologic and Hematologic Findings. *JAVMA* **178**(7): 683-699
- Dubey, J. P., Speer, C. A., Epling, G. E.** (1982): Sarcocystosis in newborn calves fed Sarcocystis cruzi sporocysts from coyotes. *Am. J. Vet. Res.* **43**: 2147-2164
- Dubey, J. P., Speer, C. A., Fayer, R.** (1989): Sarcocystosis of Animals and Man. *CRC Press, Boca Raton, Florida*
- Dubey, J. P., Powell, E. C.** (1993): Prevalence of Sarcocystis in sows from Iowa. *Vet. Parasitol.* **52**: 151-155
- Edfors-Lilja, I., Peterson, H., Gahne, B.** (1986): Performance of pigs with or without the intestinal receptor for Escherichia coli K88. *Anim. Prod.* **42**: 381-387
- Edfors-Lilja, I., Wattrang, E., Magnusson, U., Fossum, C.** (1994): Genetic variation in parameters reflecting immune competence of swine. *Vet. Immunol. Immunopathol* **40**: 1-16
- Edfors-Lilja, I., Wattrang, E., Marklund, L., Moller, M., Andersson-Eklund, L., Andersson, L., Fossum, C.** (1998): Mapping quantitative trait loci for immune capacity in the pig. *J. Immunol.* **160**: 829-835
- Elmore, R. G., Martin, C. E., Riley, J. L., Littledike, T.** (1979): Body temperatures of farrowing swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **174**: 620-622
- Erber, M.** (1977): Möglichkeiten des Nachweises und der Differenzierung von zwei Sarcocystis-Arten des Schweines. *Berl. Muench. Tieraerztl. Wschr.* **91**: 482-486
- Erber, M., Meyer, J., Boch, J.** (1978): Aborte beim Schwein durch Sarkosporidien (Sarcocystis suicanis). *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **91**: 393-395
- Erber, M., Geisel, O.** (1979): Untersuchungen zur Klinik und Pathologie der Sarcocystis-suicanis-Infektion beim Schwein. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **92**: 197-202
- Falconer, D.S., Mackay, T.** (1996): Introduction to quantitative genetics. 4th edition, Longman, Harlow, UK
- Fayer, R.** (1975): Effects of Refrigeration, Cooking, and Freezing on Sarcocystis in Beef from Retail Food Stores. *Proc. Helminthol. Soc. Wash.* **42**: 138-140
- Fayer, R.** (1979): Multiplication of *Sarcocystis bovicanis* in the Bovine Bloodstream. *J. Parasitol.* **65**: 980-982

- Fayer, R., Johnson, A. J.** (1975): Effect of Amprolium on acute sarcocystosis in experimentally infected calves. *J. Parasit.* **61**: 932-936
- Fayer, R., Lynch, G. P.** (1979): Pathophysiological changes in urine and blood from calves experimentally infected with *Sarcocystis cruzi*. *Parasitology* **79**: 325-336
- Fayer, R., Prasse, K. W.** (1981): Hematology of Experimental Acute *Sarcocystis bovicanis* Infection in Calves. I. Cellular and Serologic Changes. *Vet. Pathol.* **18**: 351-357
- Fayer, R., Dubey, J. P.** (1982): Development of *Sarcocystis fayeri* in the equine. *J. Parasitol.* **68**(5): 856-860
- Foreyt, W. J.** (1986): Evaluation of decoquinate, lasalocid, and monensin against experimentally induced sarcocystosis in calves. *Am. J. Vet. Res.* **47**(8): 1674-1676
- Frelier, P. F., Mayhew, I. G., Pollock, R.** (1979): Bovine Sarcocystosis: Pathologic Features of Naturally Occurring Infection with *Sarcocystis cruzi*. *Am. J. Vet. Res.* **40**(5): 651-657
- Frelier, P. F., Lewis, R. M.** (1984): Hematologic and coagulation abnormalities in acute bovine sarcocystosis. *Am. J. Vet. Res.* **45**: 40-48
- Friendship, R. M., Henry, S. C.** (1992): Cardiovascular System, hematology and clinical chemistry. In: Leman A.D., Straw B.E., Mengeling W.L., Allaire S.D., Taylor D.J (eds.): Diseases of swine, 7th edition, Iowa State University Press, Ames, Iowa, 3-11
- Fujii, J., Otsu, K., Zorzato, F., de Leon, S., Khanna, V. K., Weiler, J. E., O'Brien P. J., MacLennan D. H.** (1991): Identification of a mutation in porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. *Science* **253**(5018): 448-451
- Furmanski, K.** (1987): Häufigkeit von Infektionen mit *Sarcocystis miescheriana* und *Sarcocystis suihominis* bei Schlachtschweinen in Bezug auf verschiedene Betriebssysteme. *Vet. Med. Diss.* Tierärztliche Hochschule Hannover
- Gabris, J.** (1973): Genetisch bedingter Anteil an der Bildung des Blutbildes bei Ferkeln. *Z. Züchtungsbiol.* **90**: 42-55
- Gavora, J. S., Spencer, J. L.** (1978): Breeding for genetic resistance to disease: Specific or general? *World's Poul. Sci. J.* **34**: 137-149
- Gavora, J. S., Spencer, J. L.** (1983): Breeding for immune responsiveness and disease resistance. *Anim. Blood. Groups. Biochem. Genet.* **14**: 159-171
- Geldermann, H.** (1975): Investigations on Inheritance of Quantitative Characters in Animals by Gene Markers. I. Methods. *Theor. Appl. Genet.* **46**: 319-330
- Gestrich, R., Heydorn, A. O.** (1974): Untersuchungen zur Überlebensdauer von Sarkosporidienzysten im Fleisch von Schlachttieren. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* **87**(24): 475-476

- Gibbons, R. A., Sellwood, R., Burrows, M., Hunter, P. A.** (1977): Inheritance of resistance to neonatal *E. coli* diarrhea in the pig: Examination of the genetic system. *Theor. Appl. Genet.* **51**: 65-70
- Göbel, E., Katz, M., Erber, M.** (1978): Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Entwicklung von Muskelzysten von *Sarcocystis suicanis* in Hausschweinen nach experimenteller Infektion. *Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Org. A* **241**, 368-383
- Haley, C. S., Andersson, L.** (1997): Linkage mapping of quantitative trait loci in plants and animals. In: *Genome Mapping*. Dear PH, ed. Oxford, New York, Tokio: IRL Press; 49-71
- Haller, O., Frese, M., Kochs, G.** (1998): Mx Proteins: mediators of innate resistance to RNA viruses. *Rev. Sci. Tech. Off. Epiz.* **17**: 220-230
- Hamilton, D. N., Ellis, M., Bertol, T. M., Miller, K. D.** (2004): Effects of Handling intensity and live weight on blood acid-base status in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* **82**(8): 2405-2409
- Hannon, J. P.** (1983): Blood acid-base curve nomogram for immature domestic pigs. *Am. J. Vet. Res.* **44**(12): 2385-2390
- Hasche, H. O.** (1988): Enzymaktivitäten im Blutplasma und in der Muskulatur im Verlauf der *Sarcocystis miescheriana* Infektion der Schweine. *Vet. med. Diss. Tierärztl.*, Hannover
- Heinritzi, K., Plonait, H.** (2001): Blutkrankheiten. In: Waldmann K.H., Wendt M. (2001): *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*, 3. Auflage, Parey Verlag, Berlin, 169-196
- Heinze, W.** (1969): Die Abhängigkeit der Körpertemperatur gesunder Schweine von Alter und Gewicht (Klinische Kurzmitteilung). *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **76**(11): 293-294
- Heinze, P.H., Mitchell, G.** (1989): Stress resistant and stress susceptible landrace pigs: comparison of blood variables after exposure to halothane or exercise on a treadmill. *Vet. Rec.* **124**: 163-168
- Heringstad, B., Klemetsdal, G., Ruane, J.** (2000): Selection for mastitis resistance in dairy cattle: a review with the focus on the situation in the nordic countries. *Livestock Prod. Sci.* **64**: 95-106.
- Hessing, M. J., Scheepens, C. J., Schouten, W. G., Tielen, M. J., Wiepkema, P. R.** (1994): Social rank and disease susceptibility in pigs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **43**(4): 373-387
- Hessing, M. J., Coenen, G. J., Vaiman, M., Renard, C.** (1995): Individual differences in cell-mediated and humoral immunity in pigs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **45**(1-2): 97-113
- Heydorn, A. O.** (1980): Zur Widerstandsfähigkeit von *Sarcocystis bovicanis*-Sporozysten. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **93**: 267-270
- Heydorn, A. O., Rommel, M.** (1972): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien IV. Entwicklungsstadien von *S. fusiformis* in der Dünndarmschleimhaut der Katze. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* **87**: 333-336

- Heydorn, A. O., Matuschka, F. R.** (1981): Final host specificity of sarcocystis species transmitted by dogs. *Z. Parasitenkd.* **66**(2): 231-234
- Heydorn, A. O., Haralambidis, S., Matuschka, F. R.** (1981a): Zur Chemoprophylaxe und Therapie der akuten Sarkosporidiose. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **94**: 229-234
- Heydorn, A. O., Matuschka, F. R., Ipczynski, V.** (1981b): Zur Schizogonie von *Sarcocystis suicanis* im Schwein. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **94**: 49-51
- Horin, P.** (1998): Biological principles of heredity of and resistance to disease. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* **17**(1): 302-314
- Hospital, F., Chevalet, C., Mulsant, P.** (1992): Using Markers in Gene Introgression Breeding Programs. *Genetics* **132**: 1199-1210
- Hutt, F. B.** (1958): Genetic resistance to disease in domestic animals. Ithaca, N.Y.: Comstock Publishers
- Jackson, F.** (1993): Anthelmintic resistance – the state of play. *Br. Vet. J.* **149**: 123-138
- Jäkel, T., Archer-Baumann C., Boehmler, A. M., Sorger, I., Henke, M., Kliemt, D., Mackenstedt, U.** (1999): Identification of a subpopulation of merozoites of *Sarcocystis singaporensis* that invades and partially develops inside muscle cells in vitro. *Parastiology* **118**: 235-244
- Jendrassik, L., Gróf, P.** (1938): Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Blutbilirubins. *Biochem Z.* **297**: 81-89
- Johnson, J. C., Stewart, T. B., Hale, O. M.** (1975): Diefferential responses of Duroc, Hampshire and crossbred pigs to a superimposed experimental infection with the intestinal threadworm *Strongyloides ransomi*. *J. Parasitol.* **61**, 517-524
- Kelman, G. R.** (1966): Digital computer subroutine for the conversion of oxygen tension into saturation. *J. Appl. Physiol.* **21**: 1375-1376
- Kixmüller, M.** (2004): Labordiagnostische Referenzbereiche bei unterschiedlichen Schweinerassen sowie histopathologische und immunhistochemische Untersuchung von Gehirnen älterer Sauen und Eber auf transmissible spongiforme Enzephalopathie im Rahmen der TSE-Studie. *Diss. LMU München*
- Köfer, J., Schlerka, G., Schuh, M., Baumgartner, W.** (1981): Verlaufsuntersuchungen über die Blutgase und den Säure-Basen-Haushalt mit Bestimmung von Hämoglobin und Hämatokrit bei Ferkeln. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* **88**, 85-124
- Kraft, W.** (1999): Säure-Basen-Haushalt. In: Kraft W., Dürr U. 1999: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 5. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 166-168
- Kraft, W., Dürr, U., Fürll, M., Bostedt, H., Heinritzi, K.** (1999a): Hämatologie. In: Kraft W., Dürr U. 1999: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 5. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 43-77

- Kraft, W., Dürr, U., Fürll, M., Bostedt, H., Heinritzi, K.** (1999b): Leber. In: Kraft W., Dürr U. 1999: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 5. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 112-133
- Kraft, W., Dürr, U., Fürll, M., Bostedt, H., Heinritzi, K.** (1999c): Harnapparat. In: Kraft W., Dürr U. 1999: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 5. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 169-200
- Kraft, W., Fürll, M., Bostedt, H., Heinritzi, K.** (1999d): Skelettmuskulatur, Knochen, Kalzium-, Phosphor-, Magnesiumstoffwechsel. In: Kraft W., Dürr U. 1999: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 5. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 251-258
- Kristensen, B.** (1995): Possible influences of parental MHC class I on survival of offspring from sows naturally infected with porcine reproduction and respiratory syndrome virus (PRRSV). Proc., Int. Veterinary Immunology Symposium, Davis, California, U.S.A.
- Kruskal W. H., Wallis W. A.** (1952): Use of ranks in one-criterion variance analysis. *J. Am. Stat. Ass.* **47**: 583-621
- Kühn, J.** (1865): Untersuchungen über die Trichinenkrankheit der Schweine, *Mitteilungen des Landwirtschaftlichen Institutes der Universität du Halle*, Heft 1. 2. Teil, pp.1-84
- Kurtz, A.** (2003): Funktion der Nieren und Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes. In: Löffler G., Petrides P.E. (2003): Biochemie & Pathobiochemie, 7. Auflage, Springer Verlag Berlin-Heidelberg, 911-973
- Lande, R., Thompson, R.** (1990): Efficiency of marker assisted selection in the improvement of quantitative traits. *Genetics* **124**: 743-756
- Leek, R.G., Fayer, R., Johnson, A. J.** (1977): Sheep experimentally infected with *Sarcocystis* from dogs. I. Disease in young lambs. *J. Parasitol.* **63**(4): 642-650
- Leek, R. G., Fayer, R.** (1980): Amprolium for prophylaxis of ovine *Sarcocystis*. *J. Parasitol.* **66**: 100-106
- Leek, R. G., Fayer, R.** (1983): Experimental *Sarcocystis ovicanis* infection in lambs: salinomycin chemoprophylaxis and protective immunity. *J. Parasitol.* **69**(2): 271-276
- Levine, N. D.** (1986): The taxonomy of *Sarcocystis* (Protozoa, Apicomplexa) species. *J. Parasitol.* **72**(3):372-382
- Li, J.** (1985): Response from divergent selection for immune response following vaccination with *B.bronchiseptica* in swine. M. S. Thesis, Iowa State Univ. Ames
- Littledike, E. T., Witzel, D. A., Riley, J. L.** (1979): Body temperature changes in sows. *Lab. Anim. Sci.* **29**: 621-624
- Louis, C. F., Balog, E. M., Fruen B. R.** (2001): Malignant hyperthermia: an inherited disorder of skeletal muscle Ca⁺ regulation. *Biosci. Rep.* **21**(2): 155-168

- Lückmann, J.** (1958): Die Herzfrequenz des Schweines. *Vet. Med. Diss.*, Hannover
- Lundeheim, N.** (1979): Genetic analysis of respiratory diseases in pigs. *Acta Agri. Scand.* **29**: 209-215
- Lundeheim N.** (1988): Health disorders and growth performance at a Swedish pig progeny testing station. *Acta Agri. Scand.* **38**: 77-88
- Lunney, J. K., Murrell, K. D.** (1988): Immunogenetic analysis of *Trichinella spiralis* infections in swine. *Vet. Parasitol.* **29**(2-3): 179-193
- Lyhs, L., Wachtel, W.** (1966): Über den Einfluß körperlicher Belastung auf einige Kreislauffunktionen beim Schwein. *Arch. Exper. Vet. med.* **20**: 1057-1063
- Madden, K. B., Murrell, K. D., Lunney, J. K.** (1990): *Trichinella spiralis*: major histocompatibility complex-associated elimination of encysted muscle larvae in swine. *Exp. Parasitol.* **70**(4): 443-451
- Madden, K. B., Moeller, R. F. Jr., Douglass, L. W., Goldman, T., Lunney, J. K.** (1993): *Trichinella spiralis*: genetic basis and kinetics of the anti-encysted muscle larval response in miniature swine. *Exp. Parasitol.* **77**(1): 23-35
- Mahaffey, E. A., George, J. W., Duncan, J. R., Prasse, K. W., Fayer, R.** (1986): Hematologic values in calves infected with *Sarcocystis cruzi*. *Vet. Parasitol.* **19**: 275-280
- Makaveev, T., Mishev, P.** (1977): Investigations on activity level and polymorphism of some blood enzymes in farm animals with different growth energy. III. Heritability of enzyme activity and effect of heterozygosity on growth rate of pigs from the breed Large White. *Genetics and Plant Breeding* **10**, 305-314
- Mallard, B. A., Wilkie, B. N., Kennedy, B. W., Quinton, M.** (1992): Use of estimated breeding values in a selection index to breed Yorkshire pigs for high and low immune and innate resistance factors. *Anim. Biotech.* **3**: 257-280
- Mallard, B. A., Wilkie, B. N., Kennedy, B. W., Gibson, J., Quinton, M.** (1998): Immune responsiveness in swine: eight generations of selection for high and low immune response in Yorkshire pigs. Proceedings of the 6th World Congress on Genetics Applied to livestock Production, Armidale, pp. 1-8
- Marins, C. L., Lawman, M. J., Scholl, T., Mebus, C. A., Lunney, J. K.** (1993): African swine fever virus specific porcine cytotoxic T cell activity. *Arch. Virol.* **129**(1-4): 221-25
- Matuschka, F. R.** (1987): Reptiles as intermediate and/or final hosts of Sarcosporidia. *Parasitol. Res.* **73**(1):22-32
- Mahrt, J. L., Fayer, R.** (1975): Hematologic and Serologic Changes in Calves experimentally infected with *Sarcocystis fusiformis*. *J. Parasitol.* **61**(5): 967-969
- Meeker, D. L., Rothschild, M. F., Christian, L. L., Warner, C. M., Hill, H. T.** (1987a): Genetic control of immune response to pseudorabies and atrophic rhinitis vaccines: I. Heterosis, general combining ability and relationship to growth and backfat. *J. Anim. Sci.* **64**(2): 407-413

- Meeker, D. L., Rothschild, M. F., Christian, L. L., Warner, C. M., Hill, H. T.** (1987b): Genetic control of immune response to pseudorabies and atrophic rhinitis vaccines: II. Comparison of additive direct and maternal genetic effects. *J. Anim. Sci.* **64**(2): 414-419
- Mehlhorn, H., Heydorn, A. O.** (1978): The Sarcosporidia (Protozoa, Sporozoa): life cycle and fine structure, *Adv. Parasitol.* **16**: 43-93
- Meijerink, E., Fries, R., Vögeli, P., Masabanda, J., Wigger, G., Stricker, C., Neuenchwander, S., Berschinger, H. U., Stranzinger, G.** (1997): Two alpha(1,2) fucosyltransferase genes on porcine chromosome 6q11 are closely linked to the blood group inhibitor (S) and Escherichia coli F18 receptor (ECF18R) loci. *Mamm. Genome* **8**(10): 736-741
- Mengeling, W. L., Cutlip, R. C.** (1976): Pathogenicity of field isolants of hemagglutinating encephalomyelitis virus for neonatal pigs. *Am. Vet. Med. Assoc.* **168**(3): 236-239
- Merk, B.** (1992): Einfluss von Rasse, Haltung, Fütterung und Fortpflanzungsstadium auf Serumenzymwerte beim Schwein. *Vet. Med. Diss.*, Hannover
- Meuwissen, T. H. E., van Arendonk, J. A. M.** (1992): Potential improvements in rate of genetic gain from marker-assisted selection in dairy cattle breeding schemes. *J. Dairy Sci.* **75**: 1651-9
- Miescher, F.** (1843): Über eigenthümliche Schläuche in den Muskeln einer Hausmaus. *Bericht über die Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft in Basel* **5**: 198-202
- Minijauw, B., de Castro, J. J.** (2000): Host Resistance to Ticks and Tick-borne Diseases: Its Role in Integrated Control. In: Axford R.F.E., Bishop S.C., Nicholas F.W., Owen J.B. *Breeding for Disease Resistance in Farm Animals*. Wallingford: CABI 2000, 195-216
- Müller, M., Brem, G.** (1991): Disease resistance in farm animals. *Experientia*, **47**: 923-934
- Müller, M., Brenig, B., Winnacker, E. L., Brem, G.** (1992): Transgenic pigs carrying cDNA copies encoding the murine Mx1 protein which confers resistance to influenza virus infection. *Gene*. **121**: 263-270
- Munday, B. L.** (1986): Effects of different doses of dog-derived *Sarcocystis* sporocysts on growth rate and haematocrit in lambs. *Vet. Parasitol.* **21**: 21-24
- Murray, M., Trail, J. C. M., d'leteren, G. D. M.** (1990): Trypanotolerance in cattle and prospects for the control of trypanosomiasis by selective breeding. *Rev. sci. tech. Off.* **9**(2): 369-386
- Murray, M., Stear, M. J., Trail, J. C. M., d'leteren, G. D. M., Agyemang, K., Dwinger, R. H.** (1991): Trypanosomiasis in cattle. Prospects for control. In: Axford R.F.E., Bishop S.C., Nicholas F.W., Owen J.B. *Breeding for Disease Resistance in Farm Animals*. Wallingford: CABI, 203-223
- Muyllé, E., van den Hende, C., Oyaert, W., Bouckaert, J. H.** (1966): Änderungen im Blut von Schlachtschweinen. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* **73**: 385-390

- Muylle, E., van den Hende, C., Oyaert, W.** (1968): Stoffwechsel von Milchsäure bei Schweinen. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* **75**: 29-35
- Nagy, B., Fekete, P. Z.** (1999): Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) in farm animals. *Vet. Res.* **30**: 259-284
- National Committee for Clinical Laboratory Standards** (1994): Definitions of quantities and conventions related to blood pH and gas analysis. NCCLS Document C12-A. Villanova (PA): NCCLS
- Nevole M., Malota L., Koudela B.** (1986): Catalytic activity of selected serum enzymes in experimental sarcocystosis in calves. *Acta Vet. Brno* **55**: 81-84
- Nicholas F.W.** (1987): Veterinary Genetics. Oxford: Oxford University Press
- Njogu A. R., Dolan R.B., Wilson A.J., Sayer P.D.** (1985): Trypanotolerance in East African Oma Boran cattle. *Vet. Rec.* **117**: 632-636
- O'Donoghue, P. J., Weyreter, H.** (1982): Antigen Characterization, Antibody Classification and Immune Complex Formation in Sarcocystis Infections. *Zbl. Bakt. Hyg. A Abt. 1 Referate* **277**: 104-105
- O'Donoghue, P. J., Weyreter, H.** (1984): Examinations on the Serodiagnosis of Sarcocystis Infections II. Class-specific Immunoglobulin Responses in Mice, Pigs and Sheep. *Zbl. Bakt. Hyg. A* **257**: 168-184
- O'Donoghue, P. J., Rommel, M.** (1992): Australien-German collaborative studies on the immunology of Sarcocystis infections. *Angew. Parasitol.* **33**: 102-119
- Oura, C. A. L., Powell, E., Anderson, E., Parkhouse, R. M. E.** (1998): The pathogenesis of African swine fever in the resistant bushpig. *J. Gen. Virol.* **79**: 1439-1443
- Peelman, L. J.** (1999): Genetic investigation of the resistance mechanisms of the pig against diarrhea caused by *E. coli*. *Verh. K. Acad. Geneesk. Belg.* **61**(4): 489-515
- Philipps, P. H., Ford, G. E.** (1987): Clinical, haematological and Plasma biochemical changes in specified-pathogen-free (Sporozoa) Lambs experimentally infected with low numbers of Sarcocystis tenella sporocysts. *Vet. Parasitol.* **24**: 15-23
- Popper, H., Mandel, E., Mayer, H.** (1937): Zur Kreatininbestimmung im Blute. *Biochem. Z.* **291**: 354-367
- Plonait, H.** (1980): Labordiagnostik für die tierärztliche Praxis. Verlag Parey, Berlin, Hamburg
- Prasse, K. W., Fayer, R.** (1981): Hematology of Experimental *Sarcocystis bovicanis* Infection in Calves. II. Serum Biochemistry and Hemostasis Studies. *Vet. Pathol.* **18**: 358-367
- Preston, J. M., Allonby, E. W.** (1978): The influence of breed in the susceptibility of sheep and goats to a single experimental infection with *Haemonchus contortus*. *Vet. Rec.* **103**: 509-512

- Prestwood, A. K., Cahoon, R. W., Mc Daniel, T. H.** (1980): Sarcocystis Infections in Georgia Swine. *Am. J. Vet. Res.* **41**: 1879-1881
- Prickett, M. D., Latimer, A. M., McCusker, R. H., Hausman, G. J., Prestwood, A. K.** (1992): Alterations of serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding proteins (IGFBPs) in swine infected with the protozoan parasite *Sarcocystis miescheriana*. *Domest. Anim. Endocrinol.* **9**(4): 285-296
- Przytulski, T., Porzeczkowska, D.** (1980): Studies on genetic resistance to leptospirosis in pigs. *Br. Vet. J.* **136**(1): 25-32
- Rechav, Y., Dauth, J., Els, D. A.** (1990): Resistance of Brahman and Simmentaler cattle to southern African ticks. *Onderstepoort J. Vet. Res.* **57**: 7-12
- Reiner, G.** (2003): Evaluierung und Nutzung der natürlichen Krankheitsresistenz beim Schwein – aktueller Stand und Möglichkeiten. *Tierärztl. Prax.* **31**: 151-157
- Reiner, G., Eckert, J., Peischl, T., Borchert, S., Jäkel, T., Mackenstedt, U., Joachim, A., Daugschies, A., Geldermann, H.** (2002a): Variation in clinical and parasitological traits in Pietrain and Meishan pigs infected with *Sarcocystis miescheriana*. *Vet. Parasitol.* **106** (2): 99-113
- Reiner, G., Melchinger, E., Kramarova, M., Pfaff, E., Buttner, M., Saalmüller, A., Geldermann, H.** (2002b): Detection of quantitative trait loci for resistance/susceptibility to pseudorabies virus in swine. *J. Gen. Virol.* **83** (Pt 1): 167-172
- Reiner, G., Hepp, S., Hertrampf, B.** (2004): Phänotypische und genetische Variation klinisch-chemischer Merkmale bei Pietrain-Meishan-F₂-Kreuzungen. (In Druck)
- Roberts, D. J., Gray, A. R.** (1973): Studies on trypanosome resistant cattle. II. The effect of trypanosomiasis on N'Dama, Muturu an Zebu cattle. *Trop. Anim. Health Prod.* **5**, 220-233
- Roelants, G. E.** (1986): Natural resistance to African trypanosomiasis. *Parasite Immunology* **8**: 1-10
- Rommel, M.** (1985): Zur Pathogenese einiger durch Protozoen hervorgerufener Erkrankungen der Haustiere. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **98**: 311-316
- Rommel, M., Heydorn, A. O.** (1972): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. 3. *Isospora hominis* (RAILLIET und LUCET 1891) WENYON, 1923, eine Dauerform der Sarkosporidien des Rindes und des Schweins. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **85**: 143-145
- Rommel, M., Heydorn, A. O., Fischle, B., Gestrich, R.** (1974): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. V. Weitere Endwirte der Sarkosporidien von Rind, Schaf und Schwein und die Bedeutung des Zwischenwirtes für die Verbreitung dieser Parasitose. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **87**: 392-396
- Rommel, M., Heydorn, A. O., Erber, M.** (1979): Die Sarkosporidiose der Haustiere und des Menschen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* **92**(23):457-464

- Rommel, M., Schwerdtfeger, A., Blewaska, S.** (1981): The *Sarcocystis muris*-Infection as a Model for Research on the Chemotherapy of Acute Sarcocystosis of Domestic Animals. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A* **250**: 268-276
- Rommel, M., Schnieder, R.** (1985): Epizootiologie und Bekämpfung der Sarkozystose der Schweine. *Angew. Parasitol.* **26**: 39-42
- Rothschild, M. F., Hill, H. T., Christian, L. L., Warner, C. M.** (1984a): Genetic differences in serum-neutralization titers of pigs after vaccination with pseudorabies modified live-virus vaccine. *J. Vet. Res.* **45**(6): 1216-1218
- Rothschild, M. F., Chen, H. L., Christian, L. L., Lie, W. R., Venier, L., Cooper, M., Briggs, C., Warner, C. M.** (1984b): Breed and swine lymphocyte antigen haplotype differences in agglutination titers following vaccination with *B. bronchiseptica*. *J. Anim. Sci.* **59**: 643-649
- Saito, M., Nakajima, T., Watanabe, A., Itagaki, H.** (1986): *Sarcocystis miescheriana* Infection and its Frequency in Pigs in Japan. *Jpn. J. Vet. Sci.* **48**(6): 1083-1090
- Saleque, A., Juyal, P. D., Bhatia, B. B.** (1990): Effect of temperature on the infectivity of *Sarcocystis miescheriana* cysts in pork. *Vet. Parasitol.* **36**(3-4): 343-346
- Saleque, A., Bhatia, B. B.** (1991): Prevalence of *Sarcocystis* in domestic pigs in India. *Vet. Parasitol.* **40**: 151-153
- Schalm, O. W., Jain, N. C., Carrol, E. J.** (1975): Blood coagulation and fibrinolysis. In: *Veterinary Hematology* 3rd. Ed. Verlag Lea und Febinger, Philadelphia, USA, S. 284-300
- Schmitt, F., Schepers, K. H., Wagner, E., Trappmann W.** (1981): Untersuchungen zur Diagnose der Streßanfälligkeit und ihrer Beziehung zu Leistungseigenschaften beim Schwein – 4. Mitteilung: Schätzung genetischer Parameter für Fleischqualitätsmerkmale und Streßkriterien bei Schweinen der Deutschen Landrasse. *Züchtungskunde* **53**: 245-252
- Schnieder, T., Rommel, M.** (1983): Ausbildung und Dauer der Immunität gegen *Sarcocystis miescheriana* im Schwein bei kontinuierlicher Verabreichung kleiner Mengen von Sporozysten. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **96**: 167-170
- Schnieder, T., Trautwein, G., Rommel, M.** (1984): Untersuchungen zur Persistenz der Zysten von *Sarcocystis miescheriana* in der Muskulatur des Schweines nach ein- und mehrmaliger Infektion. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **97**: 356-359
- Schnieder, T., Zimmermann, U., Matuschka, F. R., Bürger, H. J., Rommel, M.** (1985): Zur Klinik, Enzymaktivität und Antikörperbildung bei experimentell mit Sarkosporidien infizierten Pferden. *Zbl. Vet. Med. B* **32**: 29-39
- Schulze, W.** (1964): Körpertemperatur, Atem- und Herzfrequenz beim Schwein (Normalwerte, Mittelwerte). *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **71**: 410-413
- Schulze, W., Schröder, I., Arbeiter, K.** (1963): Die Atemfrequenz beim Schwein. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **70**(22): 620-624

- Schulze, W., Nobis, U., Rundfeldt, H.** (1965): Atmung, Puls und Temperatur des Schweines nach Bewegung und die Zeitspanne bis zur Rückkehr der Ausgangswerte. *Berl. Münch. Tierarztl. Wschr.* **78**(23): 450-455
- Schwerdtfeger, A.** (1980): Untersuchungen zur Chemotherapie der *Sarcocystis muris* Infektion. *Vet. med. Diss.*, Hannover
- Schwörer, D., Blum, J., Rebsamen, A.** (1979): Parameter der Fleischbeschaffenheit und Stressresistenz beim Schwein. 30th Ann. Meet. EAAP, Harrogate, England, MP 2.8.
- Sciutto, E., Martinez, J. J., Huerta, M., Avila, R., Fragoso, G., Villalobos, N., de Aluja, A., Larralde, C.** (2003): Familial clustering of *Taenia solium* cysticercosis in the rural pigs of Mexico: hints of genetic determinants in innate and aquired resistance to infection. *Vet. Parasitol.* **116**(3): 223-229
- Scott, D., McIntosh, G. H.** (1975): Changes in the blood composition and urinary mineral excretion in the pig in response to acute acid-base disturbances. *Q. J. Exp. Physiol.* **60**: 131-140
- Seutter, U.** (1995): Einfluss von Rasse, Haltung, Fütterung, Management, Alter und Reproduktionsstadium auf hämatologische und klinisch-chemische Parameter beim Schwein. *Vet. med. Diss.* LMU München
- Severinghaus, J. W., Bradley, A. F.** (1958): Electrodes for blood pO₂ and pCO₂ determination. *J. Appl. Physiol.* **13**: 515-519
- Soller, M.** (1994): Marker-assisted selection – an overview. *Anim. Biotech.* **5**: 193-207
- Spickett, A. M., De Klerk, D., Enslin, C. B., Scholtz, M. M.** (1989): Resistance of Nguni Bonsmara and Hereford cattle to ticks in a bushveld region of South Africa. *Onderstepoort J. Vet. Res.* **56**: 245-250
- Stear, M. J., Murray, M.** (1994): Genetic resistance to parasitic disease: particularly of resistance in ruminants to gastrointestinal nematodes. *Vet. Parasitol.* **54**: 161-176
- Steinhardt, M., Petzold, K., Lyhs, L.** (1970): Blutspeicherfunktion der Milz beim Hausschwein. I. Einfluß von Adrenalin und körperlicher Arbeit auf den Hämatokritwert und Hämoglobingehalt. *Arch. Exp. Veterinärmed.* **24**(3): 817-839
- Stohlein, D.A.** (1986): Contributions to the biology of experimental *Sarcocystis suicanis* infection in domestic swine. Athens, University of Georgia, PhD Thesis
- Straw, B. E., Meuten, D. J., Thacker, B. J.** (1999): Physical examination. In: Straw B.E., Mengeling W.L., Allaire S.D., Taylor D.J (eds.): Diseases of swine, 8th edition, Iowa State University Press, Ames, Iowa, 3-18
- Sun, H. S., Wang, L., Rothschild, M. F., Tuggle, C. K.** (1998): Mapping of the natural resistance-associated macrophage protein 1 (NRAMP1) gene to pig chromosome 15. *Anim. Genet.* **29**(2): 138-140

- Teneberg, S., Willemsen, P., de Graaf, F. K., Karlsson, K. A.** (1990): Receptor-active glycolipids of epithelial cells of the small intestine of young and adult pigs in relation to susceptibility to infection with *Escherichia coli* K99. *FEBS Lett.* **263**(1): 10-14
- Tenter, A. M.** (1995): Current Research on *Sarcocystis* Species of Domestic Animals. *Int. J. Parasitol.* **25**: 1311-1330
- Thalmann, G., Steinhardt, M., Lyhs, L.** (1973): Einfluß der Haltungsform und eines Trainings auf die Herzschlagfrequenz, Rektaltemperatur und Atmungsfrequenz bei physischer Belastung des Hausschweines. *Arch. Exp. Veterinärmed.* **29**(1): 99-110
- Thomas, L. J.** (1972): Algorithms for selected blood acid-base and blood gas calculations. *J. Appl. Physiol.* **33**:154-158
- Tidwell, A. L., Fletcher J. L.** (1951): The effect of summer environment on the body temperature and respiration rate of swine. *J. Anim. Sci.* **10**(2): 523-532
- Tuggle, C. K., Schmitz C.,B., Gingerich-Feil, D.** (1997): Rapid communication: cloning of a pig full-length natural resistance associated macrophage protein (NRAMP1) cDNA. *J. Anim. Sci.* **75**(1): 277-288
- van den Hende, C., Muylle, E. Oyaert, W.** (1970): Oxygen utilisation and metabolic acidosis after exercise in pigs. *Zentbl. Vetmed.* **17**: 167-173
- van der Wal, P. G., Engel, B., van Essen, G., Hulshof, H. G.** (1986): Changes in blood acid-base characteristics, haemoglobin and lactate concentrations due to increasing moderate stress in pigs. *Neth. J. Agric. Sci.* **34**: 109-111
- Vögeli, P., Berschinger, H. U., Stamm, M., Stricker, C., Hagger, C., Fries, R., Rapacz, J., Stranzinger, G.** (1996): Genes specifying receptors for F18 fimbriated *Escherichia coli*, causing oedema disease and postweaning diarrhoea in pigs, map to chromosome 6. *Anim. Genet.* **27**(5): 321-328
- Vögeli, P., Meijerink, E., Fries, R., Neuenschwander, S., Vorlander, N., Stranzinger, G., Berschinger, H. U.** (1997): Ein molekularer Test für den Nachweis des E.-coli-F18-Rezeptors: ein Durchbruch im Kampf gegen Ödemkrankheit und Absetzdurchfall beim Schwein. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* **139**: 479-484
- Voigt, W.P., Heydorn, A. O.** (1981): Chemotherapy of Sarcosporidiosis and Theileriosis in Domestic Animals. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A* **250**:256-259
- Wakelin, D.** (1978): Genetic control of susceptibility and resistance to parasitic infection. *Adv. Parasitol.* **16**: 219-308
- Warnecke, H.** (1983): Histopathologische Untersuchungen über den Abbau von Sarkosporidienzysten nach Chemotherapie sowie über die Regeneration und Reparation der Muskulatur. *Vet.med. Diss., Hannover*
- Warner, C. M., Meeker, D. L., Rothschild, M. F.** (1987): Genetic control of immune responsiveness: a review of its use as a tool for selection for disease resistance. *J. Anim. Sci.* **64**(2): 394-406

- Weber, M.** (1982): Die Verbesserung des Modells *Sarcocystis muris* – Maus zur Prüfung von Chemotherapeutika gegen die akute Sarkozystose. *Vet. med. Diss.*, Hannover
- Weber, M., Weyreter, H., O'Donoghue, P. J., Rommel, M.** (1983): Persistence of Acquired Immunity to *Sarcocystis miescheriana* Infection in Growing Pigs. *Vet. Parasitol.* **13**: 287-297
- Weyreter, H., O'Donoghue, P.J.** (1982): Untersuchungen zur Immunserodiagnose der Sarcocystis-Infektionen. I. Antikörperbildung bei Maus und Schwein. *Zent.bl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg., Abt. I A* **253**: 407-416
- Weyreter, H., O'Donoghue, P. J., Weber, M., Rommel, M.** (1984): Class-specific antibody responses in pigs following immunization and challenge with sporocysts of *Sarcocystis miescheriana*. *Vet. Parasitol.* **16**(3-4): 201-205
- Wright, S.** (1921): Systems of mating. *Genetics* **6**: 111-178
- Wilkie, B. N., Mallard, B. A., Quinton, M., Gibson, J.** (1998): Multi-trait-selection for immune response: a possible alternative strategy for enhanced livestock health and productivity. In: Wiseman, J. et al. (eds), *Progress in Pig Science*. Nottingham University Press, Nottingham, pp. 29-38
- Wilkie, B. N., Mallard, B. A.** (2000): Genetic aspects of health and disease in pigs. In: *Breeding for Disease resistance in farm animals*. Axford RFE, Bishop SC, Nicholas FW, Owen JB, eds. Wallingford: CABI pp. 379-396
- Wirth, W.** (1999): Elektrolyte. In: W. Kraft, U. Dürr (1999): *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*, 5. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York pp. 159-165
- Zielasko, B., Petrich, J., Trautwein, G., Rommel, M.** (1981): Untersuchungen über pathologisch-anatomische Veränderungen und die Entwicklung der Immunität bei der *Sarcocystis suicanis*-Infektion. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **94**: 223-228
- Zimmermann, U., Schnieder, T., Rommel, M.** (1984): Untersuchungen über die Dynamik der Antikörperentwicklung bei Schweinen nach mehrfacher Immunisierung mit Sporozysten von *Sarcocystis miescheriana* und einmaliger Belastungsinfektion. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* **97**: 408-411

Anhang 1: Mittlere *Körpertemperatur* T der Rassen Meishan und Pietrain an den einzelnen Untersuchungstagen (dpi)

dpi	Meishan		Pietrain	
	T	±s	T	±s
-7	39,33	0,150	39,750	0,190
-6	39,33	0,275	39,300	0,183
-5	39,30	0,245	39,450	0,238
-4	39,13	0,222	39,250	0,191
-3	39,48	0,359	39,225	0,171
-2	39,48	0,359	39,225	0,170
-1	39,20	0,141	39,450	0,058
0	39,20	0,141	39,450	0,058
7	39,38	0,206	39,750	0,100
12	39,10	0,183	39,680	0,310
13	40,28	0,718	40,750	0,387
14	39,70	0,503	40,500	0,476
21	39,48	0,096	39,700	0,245
28	39,08	0,263	39,450	0,289
35	39,10	0,082	39,475	0,283
42	39,55	0,173	40,150	0,603
45	39,00	0,216	39,425	0,263
49	39,15	0,173	39,525	0,126
56	38,93	0,320	39,500	0,141
63	38,95	0,058	39,400	0,000
70	38,95	0,058	39,400	0,000

Anhang 2: Mittlere *Abweichung der Körpertemperatur* T vom errechneten Basiswert bei den Rassen Meishan und Pietrain an den einzelnen Untersuchungstagen (abw dpi)

abw dpi	Meishan		Pietrain	
	T	±s	T	±s
0	-0,025	0,121	0,038	0,059
7	0,150	0,244	0,338	0,101
12	-0,125	0,282	0,263	0,344
13	1,050	0,681	1,338	0,340
14	0,98	0,514	1,088	0,430
21	0,25	0,186	0,288	0,276
28	-0,15	0,230	0,038	0,258
35	-0,13	0,055	0,063	0,247
42	0,53	0,609	0,838	0,487
45	-0,23	0,285	0,013	0,222
49	-0,08	0,205	0,113	0,123
56	-0,30	0,372	0,088	0,112
63	-0,28	0,146	-0,013	0,057
70	-0,28	0,146	-0,013	0,059

Anhang 3: Mittlere *Herzfrequenz* HF der Rassen Meishan und Pietrain an den einzelnen Untersuchungstagen (dpi)

dpi	Meishan		Pietrain	
	HF	±s	HF	±s
-7	161	8,246	156	10,328
-6	152	6,532	144	7,303
-5	165	8,246	153	13,216
-4	155	17,397	150	14,048
-3	153	13,614	148	13,466
-2	153	13,614	148	13,466
-1	160	17,282	148	14,967
0	160	17,282	148	14,967
7	147	8,869	145	10,000
12	145	12,806	136	8,640
13	144	21,909	135	12,383
14	142	20,265	141	9,452
21	145	17,397	139	14,376
28	133	10,000	132	15,663
35	130	5,164	134	4,000
42	132	5,657	138	9,522
45	132	11,776	128	8,641
49	129	13,216	146	2,309
56	122	21,787	144	14,606
63	126	12,437	143	13,216
70	126	12,437	143	13,216

Anhang 4: Mittlere *Abweichung der Herzfrequenz* HF vom errechneten Basiswert bei den Rassen Meishan und Pietrain an den einzelnen Untersuchungstagen (abw dpi)

abw dpi	Meishan		Pietrain	
	HF	±s	HF	±s
0	15,500	10,630	4,375	9,928
7	2,500	11,121	1,375	7,761
12	0,500	16,114	-7,625	2,287
13	-0,500	13,699	-8,625	7,631
14	-2,50	26,401	-2,625	2,869
21	0,50	11,475	-4,625	13,300
28	-11,50	5,508	-11,625	11,884
35	-14,50	14,364	-9,625	8,976
42	-12,50	10,630	-5,625	12,298
45	-12,50	12,477	-15,625	9,159
49	-15,50	10,755	2,375	8,596
56	-22,50	23,742	0,375	7,825
63	-18,50	12,583	-0,625	13,695
70	-18,50	12,583	-0,625	13,695

Anhang 5: Mittlere *Atemfrequenz* AF der Rassen Meishan und Pietrain an den einzelnen Untersuchungstagen (dpi)

dpi	Meishan		Pietrain	
	AF	±s	AF	±s
-7	61	21,756	33	15,144
-6	43	6,831	46	2,309
-5	44	8,641	36	3,266
-4	41	10,520	33	6,000
-3	48	5,657	36	5,657
-2	48	5,657	36	5,657
-1	42	5,164	33	6,000
0	42	5,164	33	6,000
7	39	11,489	42	6,928
12	30	4,000	35	6,831
13	40	5,657	30	6,928
14	39	15,449	31	5,033
21	45	5,033	46	12,000
28	37	6,000	35	11,489
35	44	5,657	39	5,972
42	53	8,869	68	16,970
45	33	6,000	32	5,657
49	49	13,216	36	5,657
56	38	6,928	40	15,663
63	39	22,030	64	37,523
70	36	18,762	64	37,523

Anhang 6: Mittlere *Abweichung der Atemfrequenz* AF vom errechneten Basiswert bei den Rassen Meishan und Pietrain an den einzelnen Untersuchungstagen (abw dpi)

abw dpi	Meishan		Pietrain	
	AF	±s	AF	±s
0	-1,143	11,256	-10,000	10,280
7	-1,143	7,160	-1,000	12,062
12	-11,810	-8,000	-8,000	16,919
13	-2,476	10,877	-13,000	16,212
14	-3,81	22,615	-12,000	16,874
21	2,86	10,302	3,000	21,469
28	-6,48	1,320	-8,000	2,087
35	4,19	6,002	-4,500	7,252
42	6,86	12,041	25,000	13,883
45	-7,81	12,445	-11,000	15,343
49	4,19	9,290	-7,000	16,118
56	-3,81	12,537	-3,000	14,991
63	-3,81	15,983	21,000	25,463
70	-3,81	15,983	21,000	25,463

Anhang 7: Mittlere Werte des *roten und weißen Blutbildes* der Rassen Meishan (ME) und Pietrain (PI) sowie die mittlere Abweichung vom Basiswert an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi)

Parameter	Rasse	Tage p. infectionem				abw dpi		
		0	14	28	42	0-14	0-28	0-42
Hämoglobin (mmol/l)	ME	7,95	8,05	8,00	8,53	0,10	0,05	0,58
	PI	8,05	7,83	7,88	7,95	-0,23	-0,18	-0,10
Erythrozyten (T/l)	ME	6,81	7,02	6,81	7,30	0,21	0,00	0,49
	PI	8,26	7,99	7,97	7,68	-0,28	-0,30	-0,56
Hämatokrit (l/l)	ME	0,38	0,38	0,38	0,40	-0,01	0,00	0,02
	PI	0,40	0,38	0,38	0,37	-0,02	-0,02	-0,04
MCHC (mmol/l)	ME	20,88	21,55	20,98	21,43	0,88	0,10	0,55
	PI	20,03	20,78	20,78	21,88	0,98	0,75	1,85
Leukozyten (G/l)	ME	17,70	12,15	22,10	20,98	-5,55	4,40	3,28
	PI	22,88	20,00	20,85	21,35	-2,88	-2,03	-1,53
Thrombozyten (G/l)	ME	508,00	385,75	495,67	450,25	-122,25	17,00	-57,75
	PI	481,00	293,00	289,75	326,00	-188,00	-191,25	-155,00
Lymphozyten (%)	ME	33,50	25,00	35,50	35,50	-8,50	2,00	2,00
	PI	39,75	37,00	37,50	48,50	-2,75	-2,25	8,75
Neutrophile ¹ (%)	ME	49,00	59,25	45,00	48,75	10,25	-4,00	-0,25
	PI	49,00	50,75	45,25	38,00	1,75	-3,75	-11,00
Neutrophile ² (%)	ME	15,50	12,50	14,25	11,00	-3,00	-1,25	-4,50
	PI	9,50	8,25	13,25	10,00	-1,25	3,75	0,50
Eosinophile (%)	ME	1,50	3,00	2,50	3,00	1,50	1,00	1,50
	PI	0,75	3,75	2,00	2,00	3,00	1,25	1,25
Basophile (%)	ME	0,25	0,25	0,25	0,75	0,00	0,00	0,50
	PI	0,25	0,25	0,25	0,75	0,00	0,00	0,50
Monozyten (%)	ME	0,00	0,00	0,75	0,25	0,00	0,75	0,25
	PI	0,00	0,00	0,50	0,50	0,00	0,50	0,50
Anisozytose	ME	0,00	0,00	0,25	0,00	0,00	0,25	0,00
	PI	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0,50	0,00
Polychromasie	ME	1,00	1,00	1,25	1,00	0,00	0,25	0,00
	PI	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00
Poikilozytose	ME	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	PI	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Jollykörper	ME	0,25	0,00	0,00	0,00	-0,25	-0,25	-0,25
	PI	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

¹) Segmentkernige Granulozyten; ²) Stabkernige Granulozyten

Anhang 8: Mittlere *Blutgaswerte* der Rassen Meishan (ME) und Pietrain (PI) sowie die mittlere Abweichung vom Basiswert an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi)

Parameter	Rasse	Tage p. infectionem				abw dpi		
		0	14	28	42	0-14	0-28	0-42
pH	ME	7,38	7,41	7,35	7,42	0,04	-0,02	0,04
	PI	7,28	7,22	7,30	7,27	-0,06	0,02	-0,01
pCO ₂ (kPa)	ME	8,46	7,23	9,08	7,21	-1,24	0,62	-1,26
	PI	8,12	9,59	9,43	8,70	1,48	1,31	0,58
pO ₂ (kPa)	ME	5,58	9,66	6,21	9,36	4,08	0,63	3,17
	PI	6,91	7,13	6,91	7,46	0,22	0,00	0,59
HCO ₃ (mmol/l)	ME	35,60	32,78	36,18	33,18	-2,83	0,58	-2,43
	PI	27,45	28,28	32,50	28,95	0,83	5,05	1,50
BE (mmol/l)	ME	9,03	7,43	8,93	7,68	-1,60	-0,10	-1,35
	PI	0,18	-0,55	4,68	1,15	-0,73	4,50	0,98
O ₂ sat (%)	ME	67,35	83,18	73,05	87,18	15,83	5,70	19,83
	PI	70,95	66,28	67,90	73,18	-4,68	-3,05	2,23
TCO ₂ (mmol/l)	ME	37,38	34,30	38,08	34,70	-3,20	0,58	-2,80
	PI	29,15	30,30	34,48	30,78	1,30	5,48	1,78

Anhang 9: Mittlere *Serumwerte* der Rassen Meishan (ME) und Pietrain (PI) sowie die mittleren Abweichungen vom Basiswert an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi)

Parameter	Rasse	Tage p. infectionem				abw dpi		
		0	14	28	42	0-14	0-28	0-42
AP (IU/l)	ME	358,50	310,75	348,25	297,00	-47,75	-10,25	-61,50
	PI	335,50	201,50	260,75	235,25	-134,00	-74,75	-100,25
AST (IU/l)	ME	22,75	30,00	41,25	97,00	7,25	18,50	74,25
	PI	21,25	28,75	28,75	66,75	7,50	7,50	45,50
CK (IU/l)	ME	82,50	71,50	184,75	804,00	-11,00	102,25	721,50
	PI	334,50	3964,25	987,50	1404,00	3629,75	653,00	1069,50
log CK (IU/l)	ME	1,90	1,85	2,25	2,88	1,35	1,47	1,61
	PI	2,51	3,29	2,92	3,08	1,31	1,45	1,45
Bilirubin (µmol/l)	ME	2,68	2,65	2,75	1,85	-0,18	0,33	-0,83
	PI	2,45	2,60	3,03	2,68	0,05	0,80	0,23
Kreatinin (µmol/l)	ME	77,40	81,48	71,10	73,25	4,08	-6,30	-4,15
	PI	124,88	131,98	118,00	119,08	7,10	-6,88	-5,80
Laktat (mmol/l)	ME	2,82	2,89	3,05	2,59	0,07	0,23	-0,23
	PI	10,21	11,98	5,56	5,76	1,77	-4,64	-4,46

Anhang 10: Mittlere *Elektrolytkonzentration* der Rassen Meishan (ME) und Pietrain (PI) sowie die mittleren Abweichungen vom Basiswert an d0 am jeweiligen Untersuchungstag (abw dpi)

Parameter	Rasse	Tage p. infectionem				abw dpi		
		0	14	28	42	0-14	0-28	0-42
Natrium (mmol/l)	ME	142,75	141,50	144,25	143,25	-1,25	1,50	0,50
	PI	144,25	143,25	142,25	141,75	-1,00	-2,00	-2,50
Kalium (mmol/l)	ME	4,17	4,46	4,25	4,23	0,29	0,08	0,06
	PI	4,69	4,60	4,19	4,26	-0,09	-0,50	-0,44
Kalzium (mmol/l)	ME	1,38	1,48	1,43	1,40	0,10	0,05	0,02
	PI	1,48	1,67	1,73	1,70	0,19	0,26	0,23

Anhang 11: Einfluss des *Infektionsalters* (INF-ALTER), *Infektionsgewichtes* (INF-GEW), der *Gruppenzugehörigkeit* (GRA) und des *Geschlechtes* (GESCHL) auf Messparameter des *Blutbildes*, des *Serums* und der *Elektrolyte* der F₂-Tiere

Parameter	INF-ALTER	INF-GEW	GRA	GESCHL
	p-Wert	p-Wert	p-Wert	p-Wert
Hämoglobin (mmol/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Erythrozyten (T/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Hämatokrit (l/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
MCHC (mmol/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Leukozyten (G/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Thrombozyten (G/l)	n.s.	n.s.	a	n.s.
Lymphozyten (%)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Neutrophile ¹⁾ (%)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Neutrophile ²⁾ (%)	a	n.s.	c	n.s.
eosinophile G. (%)	n.s.	n.s.	c	n.s.
basophile G. (%)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Monozyten (%)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Polychromasie	n.s.	n.s.	c	n.s.
Poikilozytose	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Anisozytose	n.s.	n.s.	c	n.s.
Jollykörper	n.s.	n.s.	a	n.s.
AP (IU/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
AST (IU/l)	n.s.	a	a	n.s.
logCK (IU/l)	n.s.	n.s.	b	n.s.
Bilirubin (µmol/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Kreatinin (µmol/l)	n.s.	c	c	n.s.
Laktat (mmol/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Natrium (mmol/l)	a	n.s.	c	n.s.
Kalium (mmol/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
Kalzium (mmol/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.

¹⁾ Segmentkernige Granulozyten; ²⁾ Stabkernige Granulozyten

Anhang 12: Einfluss des *Infektionsalters* (INFALTER), *Infektionsgewichtes* (INFGEW), der *Gruppenzugehörigkeit* (GRA) und des *Geschlechtes* (GESCHL) auf die *Blutgaswerte* der F₂-Tiere

Parameter	INFALTER p-Wert	INFGEW p-Wert	GRA p-Wert	GESCHL p-Wert
pH-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
pCO ₂ (kPa)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
pO ₂ (kPa)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
BE (mmol/l)	n.s.	n.s.	c	n.s.
O ₂ sat (%)	n.s.	n.s.	c	n.s.
TCO ₂ (mmol/l)	a	n.s.	n.s.	n.s.

Anhang 13: Einfluss des *Infektionsalters* (INFALTER), *Infektionsgewichtes* (INFGEW), der *Gruppenzugehörigkeit* (GRA) und des *Geschlechtes* (GESCHL) auf die *klinischen Werte* der F₂-Tiere

Parameter	INFALTER p-Wert	INFGEW p-Wert	GRA p-Wert	GESCHL p-Wert
Körpertemperatur (°C)	b	n.s.	b	n.s.
Herzfrequenz (/min)	a	a	b	n.s.
Atemfrequenz (/min)	b	a	b	n.s.

Anhang 14: Prozentsatz der infizierten F₂-Tiere (F₂) und der Kontrolltiere (K), die während der klinischen Untersuchung *Husten* zeigten

dpi	F ₂ (%)	K (%)	p-Wert
-7	5,8	0,0	0,396
-6	3,5	16,7	0,041
-5	8,2	0,0	0,306
-4	3,9	0,0	0,492
-3	8,8	0,0	0,291
-2	9,3	8,3	0,914
-1	15,5	8,3	0,515
0	8,6	0,0	0,292
7	15,8	0,0	0,138
12	17,2	0,0	0,368
13	15,8	0,0	0,139
14	18,0	0,0	0,109
21	21,9	0,0	0,071
28	18,2	0,0	0,106
35	19,1	0,0	0,097
42	14,0	0,0	0,186
45	16,7	0,0	0,150
49	17,0	0,0	0,138
56	26,2	0,0	0,052
63	15,2	0	0,166

Anhang 15: *Allgemeinbefinden* der infizierten F₂-Tiere (F₂) und der Kontrolltiere (K) in %

dpi	F ₂ (%)				K (%)				p-Wert
	lebhaft	ruhig	matt	somnolent	lebhaft	ruhig	matt	somnolent	
-7	59,7	40,3	0,0	0,0	75,0	16,7	8,3	0,0	0,648
-6	67,0	33,0	0,0	0,0	83,8	16,7	0,0	0,0	0,249
-5	52,5	46,7	0,8	0,0	83,3	16,7	0,0	0,0	0,041
-4	46,3	53,7	0,0	0,0	83,3	8,3	8,3	0,0	0,083
-3	38,2	61,8	0,0	0,0	62,5	37,5	0,0	0,0	0,191
-2	53,2	45,6	0,8	0,0	50,0	50,0	0,0	0,0	0,923
-1	55,7	44,3	0,0	0,0	41,7	58,3	0,0	0,0	0,363
0	35,1	64,1	0,8	0,0	50,0	50,0	0,0	0,0	0,296
7	36,7	63,3	0,0	0,0	25,0	75,0	0,0	0,0	0,421
12	18,8	63,9	16,5	0,8	50,0	50,0	0,0	0,0	0,120
13	19,5	54,1	26,3	0,0	33,3	66,7	0,0	0,0	0,047
14	13,7	79,9	6,5	0,0	33,3	66,7	0,0	0,0	0,055
21	20,4	78,8	0,7	0,0	33,3	66,7	0,0	0,0	0,287
28	18,2	81,0	0,7	0,0	8,3	91,7	0,0	0,0	0,439
35	29,4	69,1	1,5	0,0	33,3	66,7	0,0	0,0	0,711
42	20,0	78,5	1,5	0,0	27,3	72,7	0,0	0,0	0,517
45	21,5	77,8	0,7	0,0	27,3	72,7	0,0	0,0	0,627
49	22,0	77,2	0,8	0,0	18,2	81,8	0,0	0,0	0,826
56	6,8	93,2	0,0	0,0	18,2	81,8	0,0	0,0	0,177
63	7,6	91,7	0,8	0,0	27,3	72,7	0,0	0,0	0,031
70	0,0	100,0	0,0	0,0	9,1	90,9	0,0	0,0	0,566

Anhang 16: Durchschnittliche *Stalltemperatur* mit Standardabweichung um 9.00 Uhr (morgens) und 16.00 Uhr (abends)

dpi	morgens		abends	
	Stalltemperatur	±s	Stalltemperatur	±s
-7	17,7	3,28	20,6	4,5
-6	17,8	3,05	19,8	4,7
-5	16,8	2,86	20,0	4,5
-4	17,4	2,72	19,1	3,9
-3	17,4	3,01	20,5	4,2
-2	18,5	2,04	19,1	3,4
-1	18,2	3,80	20,9	5,8
0	17,8	3,77	20,1	4,5
7	18,2	2,79	21,8	6,5
12	20,0	3,02	21,9	6,3
13	18,9	2,98	21,7	5,5
14	18,4	3,40	22,5	6,2
21	19,9	4,31	20,8	3,4
28	17,8	2,31	19,8	3,7
35	16,5	3,90	19,8	3,7
42	17,8	3,38	21,1	6,0
45	17,4	3,19	20,5	7,7

Anhang 16 (Fortsetzung):

dpi	morgens		abends	
	Stalltemperatur	±s	Stalltemperatur	±s
49	19,0	3,70	21,4	5,7
56	18,6	1,88	22,7	2,85
63	17,9	3,38	22,0	4,92
70	18,7	4,60	5,3	0,51

Anhang 17: Darstellung ausgewählter *Korrelationen nach Pearson* zwischen Parametern an verschiedenen Untersuchungstagen (dpi) und der durchschnittlichen Merozoitenzahl in Herz und Muskulatur nach Bildung von 4 Ranggruppen (Gr Mero Gesamt)

Merkmal	dpi	Gr Mero Gesamt
		Korrelation
INFALTER		-0,547
INFGew		-0,500
Rektaltemperatur (°C)	14	0,308
	21	0,224
Herzfrequenz (/min)	0	0,249
	7	0,387
	12	0,361
	13	0,395
	14	0,326
	21	0,403
	28	0,354
	35	0,393
	42	0,280
	45	0,336
	49	0,304
Atemfrequenz (Züge/min)	56	0,385
	0	-0,212
	7	-0,255
	42	-0,416
	45	-0,221
	49	-0,204
	63	-0,219
Hämoglobin (IU/l)	70	-0,227
	28	0,194
Hämatokrit (l/l)	0	0,206
	28	0,230
Erythrozyten (T/l)	28	0,331
	42	0,251
MCHC (mmol/l)	0	-0,371
	42	-0,225
Thrombozyten (G/l)	42	-0,211
Anisozytose	0	-0,402
	14	-0,397
	42	-0,219

Anhang 17 (Fortsetzung):

Merkmal	dpi	Gr Mero Gesamt
		Korrelation
Polychromasie	0	0,280
	14	0,387
	28	0,240
	42	-0,209
Poikilozytose	14	-0,287
Lymphozyten (%)	0	-0,349
Neutrophile ¹⁾ (%)	0	0,462
	42	0,302
Neutrophile ²⁾ (%)	28	0,298
Eosinophile (%)	0	-0,326
	14	-0,411
	28	-0,249
	42	-0,244
Basophile (%)	0	-0,271
Monozyten (%)	0	-0,327

¹⁾ segmentkernige Granulozyten, ²⁾ stabkernige Granulozyten

Anhang 18: Darstellung ausgewählter *Korrelationen nach Pearson* zwischen der Abweichung verschiedener Parametern vom Basiswert an d0 an den jeweiligen Untersuchungstagen (abw dpi) und der durchschnittlichen Merozoitenzahl in Herz und Muskulatur nach Bildung von 4 Ranggruppen (Gr Mero Gesamt)

Merkmal	abw dpi	Gr Mero Gesamt
		Korrelation
Rektaltemperatur (°C)	14	0,344
	21	0,299
Herzfrequenz (/min)	13	0,202
	70	-0,196
Atemfrequenz (Züge/min)	13	0,352
	14	0,270
	21	0,272
	28	0,378
	35	0,300
	42	-0,277
	45	-0,005
Thrombozyten (G/l)	0-42	-0,311
Anisozytose	0-28	0,355
Neutrophile ¹⁾ (%)	0-14	-0,236
	0-28	-0,322
Neutrophile ²⁾ (%)	0-28	0,245
Eosinophile (%)	0-14	-0,212
Basophile (%)	0-14	0,195
Monozyten (%)	0-14	0,252
	0-28	0,273
	0-42	0,256

¹⁾ segmentkernige Granulozyten, ²⁾ stabkernige Granulozyten

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe.

Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht.

Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt **Herrn Prof. Dr. G. Reiner** für die Überlassung des Themas, das Bereitstellen eines Arbeitsplatzes, den unermüdlichen Einsatz bei der umfangreichen statistischen Datenauswertung, die vielen wertvollen Diskussionen, die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit und die schnelle und konstruktive Durchsicht des Manuskripts.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei **Herrn Prof. Dr. A. Dauschies**, Institut für Parasitologie, Universität Leipzig, für die Bereitstellung der *Sarcocystis miescheriana* – Sporozysten.

Dem **Institut für Tierzüchtung und Biotechnologie**, Universität Hohenheim, Stuttgart, danke ich für die Bereitstellung der Versuchstiere.

Ein ganz besonders herzlicher Dank geht an **Frau Julita Jaworski**, **Frau Sabine Zielinski** und **Frau Brigitte Neeb-Sonntag** für die Durchführung der Laboruntersuchungen, die stets gewährte Unterstützung in allen labortechnischen Fragen und die kollegiale Zusammenarbeit.

Frau Dr. Tamara Bleier, Institut für Veterinärpathologie, danke ich für die Durchführung der pathologisch-anatomischen und –histologischen Untersuchungen.

Ein herzlicher Dank geht an die **Tierpfleger** der Klinik für Wiederkäuer und Schweine, ganz besonders an **Herrn Lutz** und **Herrn Müller**, ohne die ein solches Projekt nicht durchführbar gewesen wäre.

Weiterhin gilt mein Dank **Stephanie Stankewitz** und **Kathrin Hübner** für die stets gute Zusammenarbeit.

Ganz besonders liebevoll bedanken möchte ich bei meinen **Eltern** für Ihre immer gewährte moralische und finanzielle Unterstützung, ohne die diese Arbeit nicht zustandegekommen wäre.

Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank **Nicole Lachmann** für ihre menschliche Unterstützung, ihre Fähigkeit, mich in Krisenzeiten stets neu zu motivieren, ihre immer und jederzeit gewährte Hilfe bei Computerproblemen aller Art und ihr unermüdlicher Einsatz beim Korrekturlesen dieser Arbeit.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
GLEIBERGER WEG 4
D-35435 WETTENBERG

Tel: +49-(0)6406-4413 Fax: -72757
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5015-0



9 783835 1950153